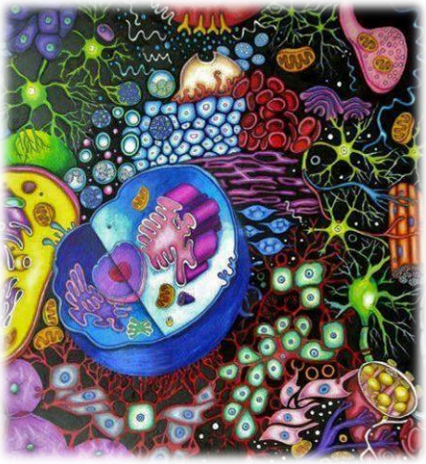
Biología Celular y del Desarrollo

APO 2

Composición química celular. Membranas celulares. Transporte (primera parte)

Como se ha estudiado, la materia está organizada en niveles de complejidad creciente. Con respecto a esos niveles de organización, en esta APO se estudiarán iones, moléculas y estructuras subcelulares fundamentales: las membranas biológicas.

Todas las células poseen una membrana plasmática que las limita, separa los componentes internos del medio extracelular y permite el transporte selectivo de sustancias. En las células eucariotas, además, existen membranas internas que circunscriben organelas particulares, en cuyo interior ocurren diversos procesos metabólicos.



Contenidos

- Composición química de las células eucariotas: sustancias inorgánicas y orgánicas.
- Membranas celulares **(1° parte)**
  - -Organización molecular de las membranas celulares: composición, estructura, propiedades y funciones. Glicocálix: concepto y funciones.
  - -Función de transporte: transporte *a través* de las membranas celulares. Transporte pasivo de solutos: difusión simple y difusión facilitada, ejemplos.

Objetivos de la APO

- Conocer los componentes químicos de las células y las características generales de las células eucariotas.
- Identificar los componentes químicos y la organización molecular de las membranas celulares.
- Conocer los aspectos elementales de la fisiología de las membranas biológicas.
- Predecir los posibles movimientos de sustancias a través de las membranas.

Material de lectura

Profª. Mónica E Diessler

A-*Composición química celular. El modelo de las células animales*

Un aspecto que los diversos organismos tienen en común es la composición química, en términos muy generales: tanto las células procariotas como las eucariotas están compuestas por prácticamente el mismo tipo de moléculas, que participan en reacciones químicas equiparables. Además, la información genética está -en todas las células- codificada en moléculas de ADN, "escrita" en el mismo código, construida a partir de los mismos componentes químicos e interpretada, esencialmente, por la misma maquinaria celular.

Existe materia inerte (el agua de mar, los gases de la atmósfera, una piedrita) formada solamente por sustancias **inorgánicas**[1]; también existen sustancias no relacionadas directamente con lo vivo que se consideran **orgánicas** por su composición atómica[2] (como el tolueno en los líquidos utilizados para diluir pintura o lavar pinceles). Las células, que son nuestro objeto de estudio, están formadas tanto por sustancias inorgánicas como por ***ciertos tipos de sustancias orgánicas*** que ellas sintetizan: las ***biomoléculas***[3].

1 Los residuos de sustancias orgánicas que se encuentren en ellos tienen su origen en seres vivos.
2 Las moléculas orgánicas son aquellas que poseen átomos de carbono enlazados covalentemente (entre sí y con átomos de H).
3 Antes de la existencia de las células ya se habían formado moléculas de este tipo. Ese fue un evento único: a partir de entonces, las biomoléculas han sido sintetizadas en las células.

En este texto se describen brevemente los componentes químicos de las células, pero también se mencionan algunas particularidades de los componentes del **medio extracelular** -específicamente del entorno celular: la matriz extracelular o MEC-, ya que las funciones celulares no pueden explicarse sin tenerlo en cuenta. Aunque la MEC, por definición, no está "viva" (a diferencia de las células) también posee sustancias orgánicas -por ejemplo, proteínas- pero todas ellas se han originado en alguna célula local o distante; avanzado el curso la estudiaremos en mayor detalle.

Tanto el ambiente **intracelular** como el **extracelular**, que están separados por la membrana plasmática, son ***ambientes acuosos***, pero con distinta composición química. Algunos tipos de moléculas solo se encuentran o cumplen función en uno de dichos compartimientos[4]. Sin embargo, lo más frecuente es que las diferencias sean cuantitativas, esto es, **las mismas sustancias se encuentran dentro y fuera de las células, *pero en concentraciones desiguales***. Es importante tener presente esas diferencias cuantitativas, sobre todo para el estudio de los iones y sus movimientos.

Sustancias inorgánicas

La sustancia inorgánica más abundante es el ***agua***, tanto en el medio intra- como extracelular. Numerosísimas pequeñas moléculas e iones se encuentran disueltos en ella: el agua es el **solvente** en esa solución; existen otras sustancias importantes que no son solubles en agua. Más adelante en este texto se retoman las interacciones de las distintas moléculas con el agua, ya que es un tema imprescindible para la comprensión de la estructura y función celular (ver hidrofilia).

El resto de la materia inorgánica celular está constituida principalmente por ***iones***, cuya concentración relativa dentro y fuera de las células es diferente: algunos ejemplos se muestran en la **figura 1**. Además, los gases como el CO_2, el O_2, el N_2, son también sustancias inorgánicas.

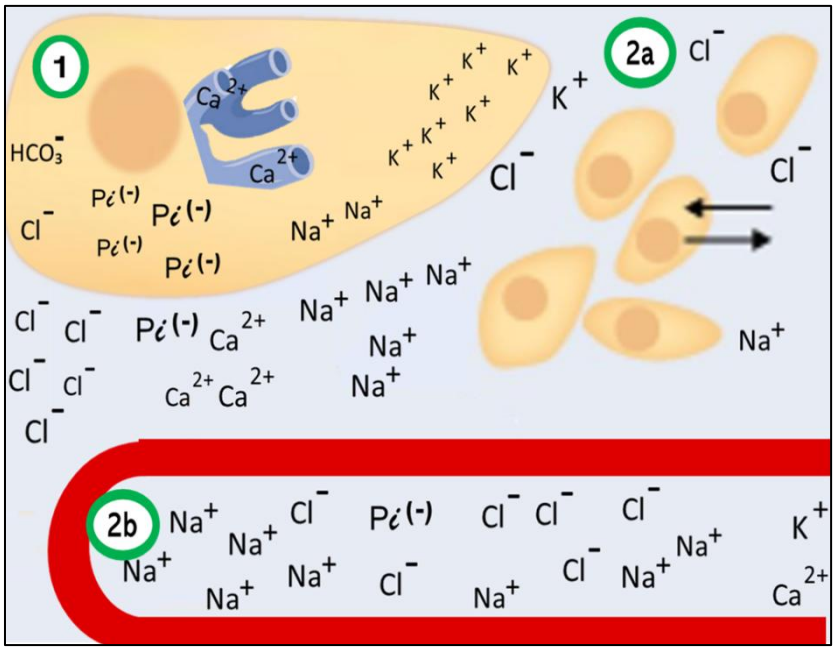


Figura 1. Se esquematizan seis células, cinco pequeñas y una grande
*El medio **INTRACELULAR** está marcado con **1**.*
*El medio **EXTRACELULAR** está marcado con **2** y está constituido por:*
***2a**: medio intersticial, entre las células y*
***2b**: plasma sanguíneo, dentro de los vasos sanguíneos*

Se muestran algunas de las diferencias de concentración de iones. Por ejemplo, el potasio (K^+) es más abundante dentro de las células que fuera de ellas, mientras que el sodio (Na^+) es más abundante en medios extracelulares. El calcio (Ca^{++}) es escaso en la sangre y en la célula; en esta última, no se encuentra libre en el citosol sino dentro de organelas.

Sustancias orgánicas. Biomoléculas

Los cuatro principales grupos de biomoléculas son: 1-los **glúcidos**, 2-los **aminoácidos, péptidos y proteínas**, 3-los **nucleótidos y ácidos nucleicos** y 4-los **lípidos**. Algunos de ellos, como algunos glúcidos, las proteínas y los ácidos nucleicos, son, además, ***macromoléculas***: esto significa que son grandes moléculas que se forman como resultado de un proceso denominado ***polimerización***. La polimerización es una de las formas de **síntesis** de sustancias, que consiste en la adición sucesiva de moléculas iguales o muy similares entre sí llamadas monómeros, y es un proceso que requiere energía.

[4] Por ejemplo, si la célula está íntegra y es normal, el ADN es intracelular.

Además, existen numerosas pequeñas biomoléculas que no se incluyen en ninguno de esos grupos, pero son imprescindibles para la función celular y se irán mencionando a lo largo del curso (por ejemplo, piruvato, glicerol, acetil-CoA, etc.). Antes de seguir la lectura de cada tipo de biomolécula, te será útil revisar la **tabla 1**, en la que se explican algunos términos que se usarán en biología celular, y leer el fragmento de texto que sigue a la tabla (***hidrofilia*** de las moléculas).

Tabla 1. Monómeros, dímeros, oligómeros y polímeros

Palabra	Características generales	Ejemplos relevantes de diferente composición química
Monómero ***monos:*** uno, aislado ***meros***: parte, porción Ejemplo: ***mono****cromático*	Molécula de bajo o mediano peso molecular; constituye una unidad, ya **no se puede descomponer** en otra más pequeña del mismo tipo. Interviene en la formación de moléculas de mayor peso, por unión con otras iguales o similares. ●	Son monómeros los... **...monosacáridos** (ej.: glucosa) **...aminoácidos** (ej.: metionina) **...nucleótidos** (ej.: adenosina monofosfato)
Dímero ***di:*** dos Ejemplo: ***di****sílabo*	Molécula formada por dos monómeros ●-●	Son dímeros los... **...disacáridos** (ej.: lactosa, disacáridos de los glicosaminoglicanos) **...dipéptidos** **...dinucleótidos (NAD^+)**
Oligómero ***oligo***: poco/s Ejemplo: ***oligo****polio*	Formado por entre 3 y 18 monómeros, ***aproximadamente*** ●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●	Son oligómeros los: **...oligosacáridos** (ej.: oligosacáridos de glicoproteínas) **...oligopéptidos** (*péptidos*, ver texto) **...oligonucleótidos**
Polímero ***poli:*** mucho, numeroso	Cientos, miles, decenas de miles de monómeros ●- ●- ●- ●- ●- ●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●-●●-●-●	Son polímeros los: **...polisacáridos** (ej.: glucógeno) **...proteínas** (ej.: catalasa, actina, histona, GLUT-1) **...ácidos nucleicos** (ej.: ADN, ARN)

Hidrofilia relativa de las biomoléculas

Es importante comprender ***cómo se relacionan con el agua*** las biomoléculas que estudiaremos, para poder inferir su ubicación y comportamiento. A la propiedad de establecer enlaces con moléculas de agua se la llama "hidro**filia**" (aunque no sea su significado específico, se puede pensar en -***filia*** como AFINIDAD, afinidad por el agua); el término contrario es hidro**fobia**. A las moléculas que poseen una región hidrofílica, por pequeña que sea, y otra región hidrofóbica, se las llama **anfipáticas** (o anfifílicas). (click para *volver a sustancias inorgánicas*)

En la molécula de **agua** las cargas eléctricas no están dispuestas de manera "pareja": un sector de la molécula es más electronegativo que otro: a este tipo de moléculas se las llama **polares**. Otra molécula polar establecerá enlaces con ella.

Por lo tanto, las moléculas que son polares, SON HIDROFÍLICAS

Por ejemplo, se muestran a continuación una molécula de agua (izq.) y dos moléculas de agua unidas (der.): la región relativamente negativa de una es atraída por la región relativamente positiva de la otra (**fig. 2**). Si bien **no es un objetivo de nuestro curso conocer fórmulas de moléculas**, las usaremos para relacionarlas con su relativa hidrofilia o hidrofobia (**fig. 3**, también se muestra un ión).

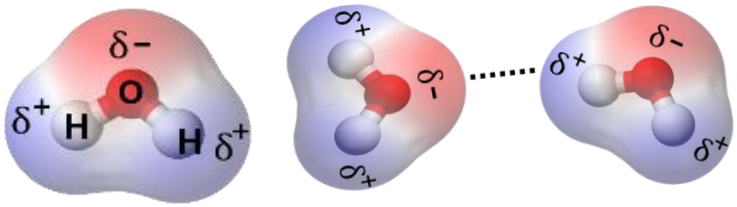


Figura 2. *Izquierda: molécula de agua como bipolo; Derecha: enlace entre dos moléculas de agua.*

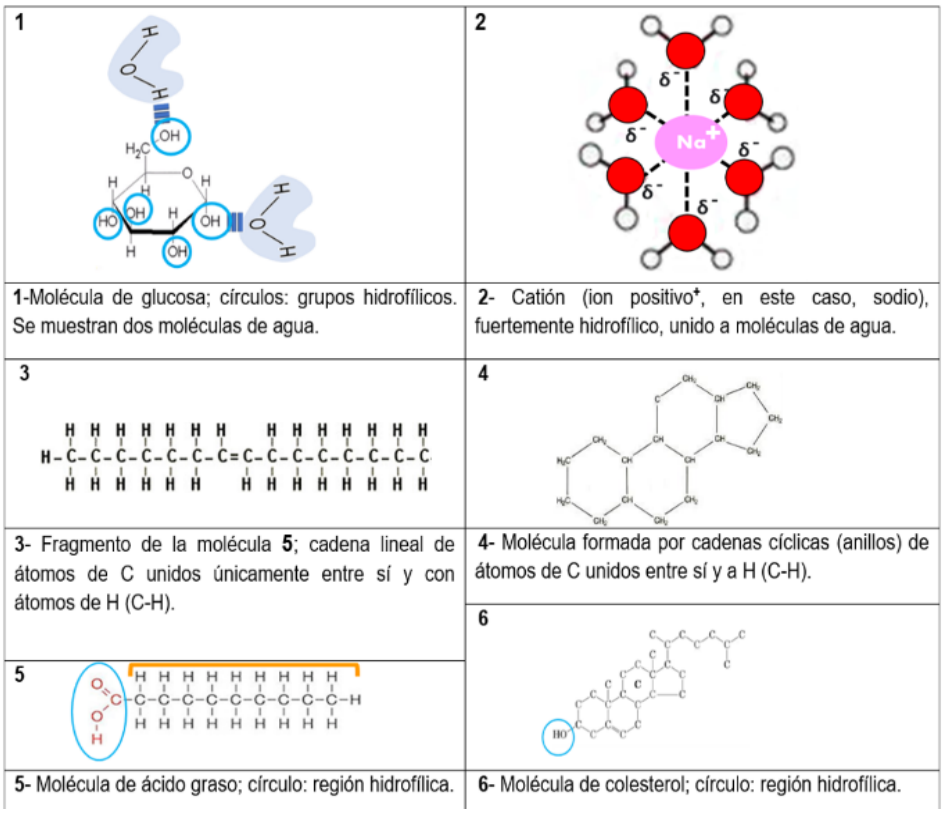


Figura 3. Hidrofilia/fobia de moléculas relevantes. *Algunas de ellas poseen grupos químicos con cierta polaridad*[5]*, por lo tanto, son hidrófilas. Otras, por el contrario, son hidrófobas:* ***no se unen con el agua que se encuentra a su alrededor*** *(el grupo químico más característico de las moléculas hidrófobas es* ***C-H****). Las moléculas 1 y 2 son* ***hidrófilas****; las 3 y 4 son* ***hidrófobas*** *y las 5 y 6 son* ***anfipáticas*** *(poseen una región hidrófila y otra hidrófoba).*

[5] Ejemplos de grupos químicos: grupo hidroxilo (OH), amino (NH_2), etc.

Biomoléculas

1-Glúcidos
2-Aminoácidos, péptidos y proteínas
3-Nucleótidos y ácidos nucleicos
4-Lípidos

1-Glúcidos (*mono*sacáridos, *di*sacáridos, *oligo*sacáridos, *poli*sacáridos y glicoconjugados)

Los glúcidos o sacáridos (también llamados hidratos de carbono o carbohidratos) se encuentran formados por CARBONO (C), HIDRÓGENO (H) Y OXÍGENO (O); algunos poseen, además, átomos de otros elementos.

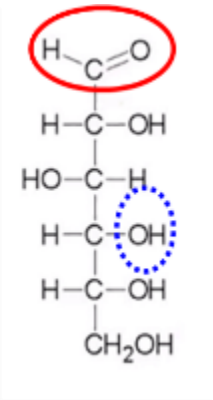


Fig. 4. Glucosa.
Esta representación es lineal; sin embargo, en solución acuosa (en la célula, en la sangre) estas moléculas se encuentran en forma cíclica.

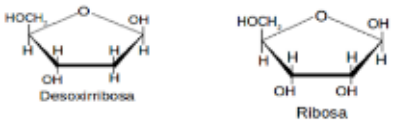
Los átomos de carbono de los glúcidos forman una cadena de -como mínimo- tres C, y a cada carbono se enlazan átomos de hidrógeno y de oxígeno (**fig. 4**). Los glúcidos poseen numerosos grupos hidroxilos (como el del círculo punteado) y un grupo cetona o aldehído (círculo continuo). Los glúcidos se clasifican en ***monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos***, según la cantidad de monómeros que los forman.

Los monosacáridos y los disacáridos, además de sus funciones específicas, constituyen los monómeros o dímeros a partir de los cuales se sintetizan polisacáridos.

Monosacáridos

Son los glúcidos más pequeños, constituyen una sola unidad: un monómero. En bioquímica estudiarán la clasificación de glúcidos según diferentes criterios. Aquí mencionaremos solo que, según la **cantidad de átomos de carbono** del monósacárido, la mayor parte de los monosacáridos relevantes que estudiaremos se denominan **pentosas** (5 carbonos) o **hexosas** (6 carbonos).

Por ejemplo, los monosacáridos incluidos en los **ácidos nucleicos** (ADN y ARN§) son pentosas: la **desoxirribosa** y la **ribosa**, respectivamente.



La principal **hexosa** que se estudiará será la **glucosa**; otras, derivan de ella

(glucosamina, acetil glucosamina, etc., que forman parte de oligosacáridos y otras moléculas de interés)

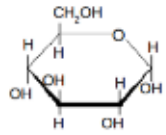


Figura 5

Disacáridos

Entre los disacáridos de las células animales se mencionará la **lactosa**, llamada el “azúcar de la leche”, que es sintetizada por células de la glándula mamaria, y **otros disacáridos** que forman moléculas extracelulares llamadas glicosaminoglicanos.

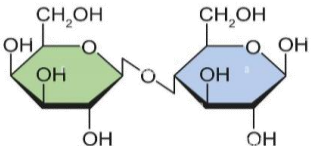


Figura 6. *Lactosa*

Oligosacáridos

Son grupos de monosacáridos; más allá de la clasificación bioquímica, los oligosacáridos **que nos resultan de interés** poseen entre unos 4 y 17 monosacáridos. Como los oligosacáridos se forman, generalmente, por monosacáridos diferentes (y, además, se unen entre sí mediante distintos carbonos) resultan sumamente diversos. Los oligosacáridos son glúcidos, pero se encuentran unidos a otra molécula no glucídica; el proceso por el cual ocurre esta unión se llama **glicosilación**. Si se glicosila una proteína se forma una ***glico***proteína, si se glicosila un lípido, se forma un ***glico***lípido (**fig. 7**).

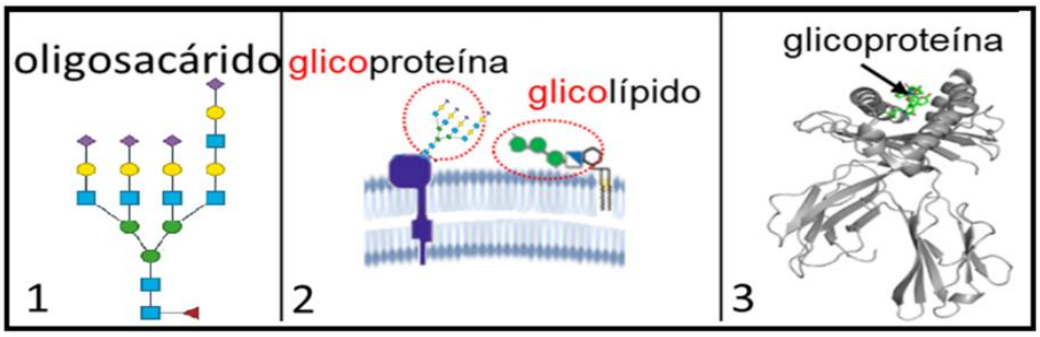


***Figura 7**. **1**. Oligosacárido (OS) formado por distintos monosacáridos; **2**. OS unido a una proteína y otro unido a un lípido; ambos casos en la membrana plasmática; **3**. Imagen de una glicoproteína; la flecha señala al OS.*

Polisacáridos

Son grandes polímeros glucídicos, que pueden estar formados por miles de monosacáridos. El **glucógeno** es un polisacárido ramificado, formado por miles de moléculas de glucosa[6] **(fig. 8**). Una vez que la glucosa ingresa a una célula, los dos caminos principales que puede seguir son: o se degrada rápidamente (en ese proceso se libera gran cantidad de energía química) o se almacena, en forma de glucógeno, y puede utilizarse posteriormente. Este polisacárido constituye, entonces**,** una **reserva de energía**, que solo se acumula en grandes cantidades en las células hepáticas y musculares. En caso de requerirse energía para procesos activos de la vida celular, el glucógeno se degrada y libera glucosa. Estudiaremos el glucógeno en la APO 3 en el apartado de "inclusiones".

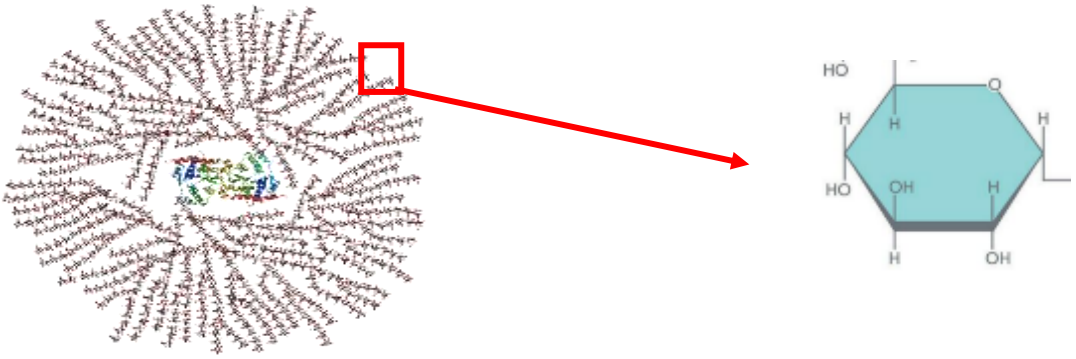


***Fig. 8. Izquierda**: glucógeno en formación (en el centro de la imagen se muestra una enzima que participa en la glucogeno-síntesis,); **derecha**: una de las moléculas de glucosa que forman este polímero.*

Otros polisacáridos son los **GlicosAminoGlicanos**, a los que nos referiremos como "**GAG**"; no son unidades repetidas de monosacáridos sino de disacáridos. Los GAG son polisacáridos lineales, largos, cada uno formado por disacáridos específicos.

Por ejemplo, el disacárido aquí esquematizado está formado por dos unidades diferentes, ambas derivadas de la glucosa. El GAG que se forma en este caso particular se llama **ácido hialurónico**, pero existen otros similares; este GAG posee decenas de miles de disacáridos. Estas moléculas son sintetizadas dentro de la célula, pero ***cumplen su función fuera de ella***: se los estudiará cuando se presenten los componentes de la matriz extracelular.

[6] En otras células eucariotas, como las de las plantas, la glucosa forma otros polisacáridos: celulosa y almidón.

Glicoconjugados

Se denomina “glicoconjugado” a una molécula que se forma cuando se unen: **1)** cadenas de **glúcidos**, como oligosacáridos o polisacáridos **+ 2)** moléculas **no glucídicas** (como proteínas, lípidos, etc.). Algunos ejemplos son las glicoproteínas y glicolípidos ya mencionados; existen otros glicoconjugados importantes llamados **proteoglicanos** (**fig. 9**), pero se estudian hacia fines del curso, en la APO que corresponde a la célula y su entorno.

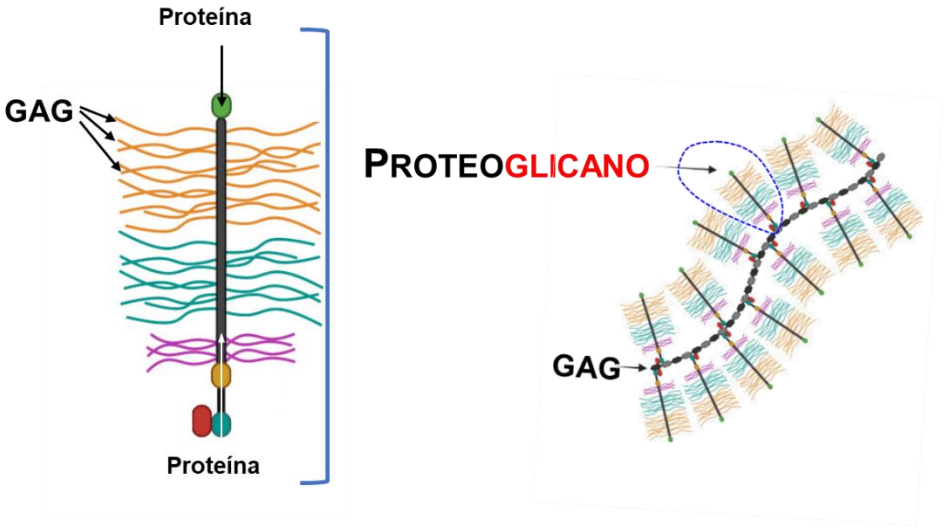


Figura 9

Al final del documento encontrarás recuadros con ejemplos de localización de glúcidos y lípidos, así como de localización y función de proteínas en las células y su entorno.

2-Aminoácidos, péptidos y proteínas

Aminoácidos (AA)

Son pequeñas moléculas orgánicas con diferentes funciones. Se estudiarán, en este curso, principalmente en su rol como **monómeros** a partir de los que se sintetizan **proteínas**. Si bien los 20 AA comunes tienen diferente tamaño, estructura, carga eléctrica y conducta frente al agua (hidrofilia-hidrofobia), poseen ciertas características en común: un átomo de carbono (**C**) mediante sus 4 valencias se une a: 1) un **grupo amino,** 2) un **grupo carboxilo,** característico de algunas sustancias ácidas (de allí su nombre de **amino-ácidos**), 3) a un **H** y 4) a un “residuo” o cadena lateral que es muy variable (esta cadena se marca con una **R** en la **fig. 10**). Además de C, H, O y N, algunos AA poseen azufre (S).

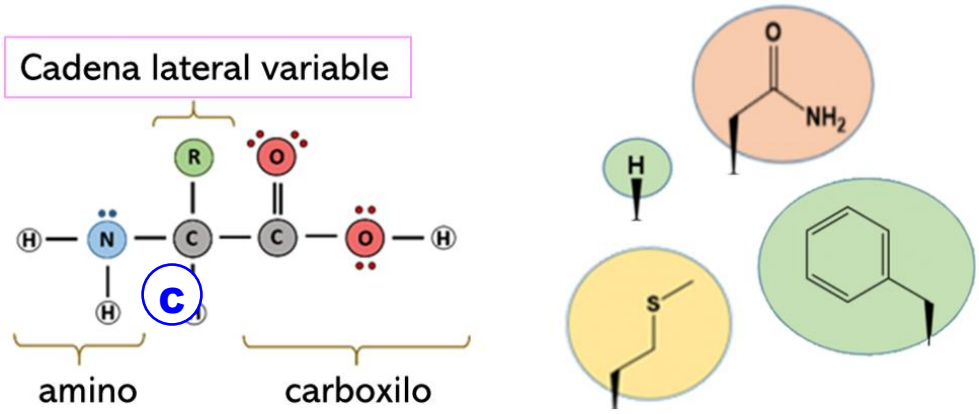


Figura 10. Izq. *Esquema general de los aminoácidos. “R” es diferentes en cada AA.*
Der*. Se ilustran cadenas laterales de cuatro AA distintos.*

Péptidos y proteínas

Los aminoácidos se unen entre sí mediante uniones llamadas “peptídicas”, que se establecen entre el grupo carboxilo de un AA y el grupo amino del siguiente; así, se forma una cadena de AA. La molécula resultante de la unión de **dos** aminoácidos se conoce como **dipéptido**; luego, según sea la cantidad de AA, se denominan oligopéptidos, polipéptidos, etc. A los efectos de este curso, si de una molécula se dice que es “**peptídica**” (por ejemplo, una ***hormona peptídica***, como la oxitocina, formada solo por 9 AA) significa que está formada por varios aminoácidos, en cantidad mucho menor que la que forma las proteínas.

Las **proteínas** son grandes biomoléculas, polímeros de aproximadamente entre 50 y varios miles de aminoácidos. Además, numerosas proteínas poseen alguna porción no proteica -llamada “prostética”- (por ejemplo, la proteína hemoglobina de la sangre incluye un grupo químico con hierro). Se denomina ***estructura primaria*** de una proteína a la secuencia lineal de aminoácidos que la componen (**fig. 9**). La síntesis de la estructura primaria de casi todas las proteínas de la célula ocurre en los ribosomas del citosol[7].

El orden de los aminoácidos de la estructura primaria de la proteína está determinado, indirectamente, por la información contenida en el ADN

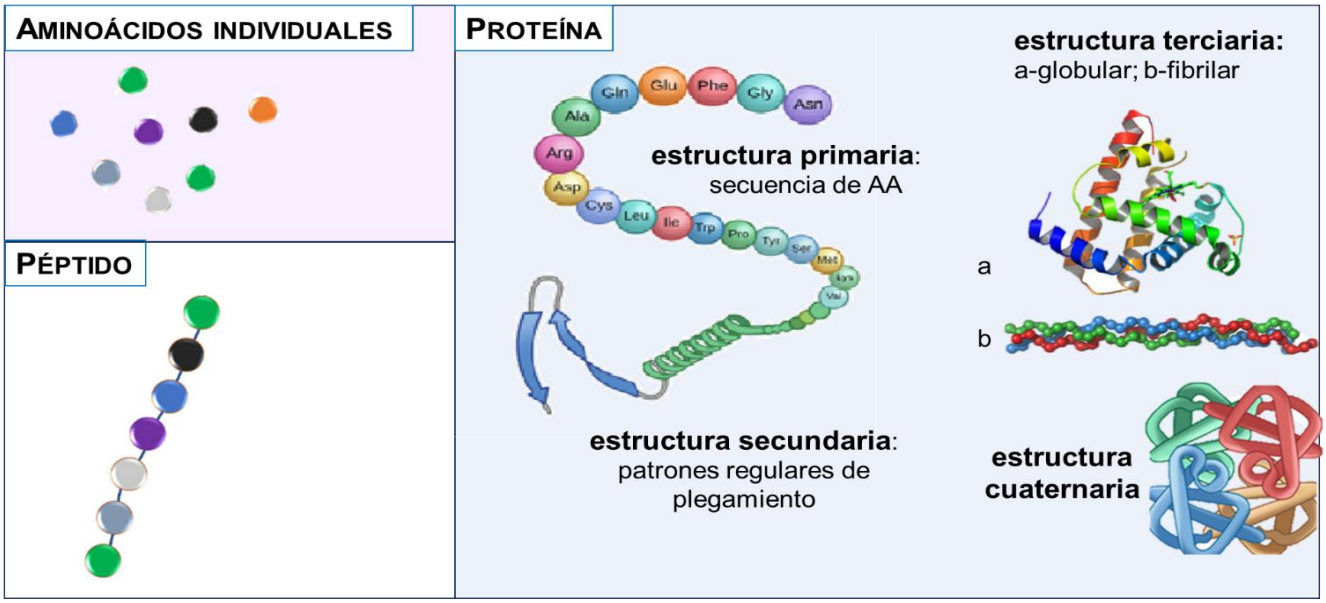


Figura 11

Sucesivos plegamientos de esa estructura primaria, que se generan como consecuencia de interacciones entre cadenas laterales de diferentes aminoácidos originan, primero, dos diferentes tipos de **estructuras secundarias**: lámina beta o alfa hélice. Luego, originan la estructura terciaria, que puede ser *globular*, como en las hormonas y las enzimas, o *fibrilar* (alargada) como en proteínas del citoesqueleto o de la matriz extracelular.

Algunas proteínas están formadas por varias cadenas de polipéptidos, que interaccionan entre sí y constituyen el nivel cuaternario de plegamiento o **estructura cuaternaria** (**fig. 11**; se ilustra la hemoglobina formada por 4 cadenas peptídicas). Las propiedades, características y funciones proteicas dependen de los aminoácidos que las componen, del orden de esos AA, de las modificaciones que experimenta luego de su síntesis y, como consecuencia, de la manera en que la proteína se dispone en el espacio.

[7] También se sintetizan algunas proteínas dentro de las mitocondrias, ya que estas organelas tienen su propio ADN.

3- Nucleótidos y ácidos nucleicos

Los nucleótidos son pequeñas moléculas formadas por tres tipos de componentes:
-una ***base nitrogenada*** (las principales son adenina, guanina, citosina, timina y uracilo),
-una ***pentosa***, es decir, un monosacárido de 5 carbonos (la ribosa o la desoxirribosa) y
-uno, dos o tres ***grupos fosfato*** *(Pi)* (**fig. 12**).

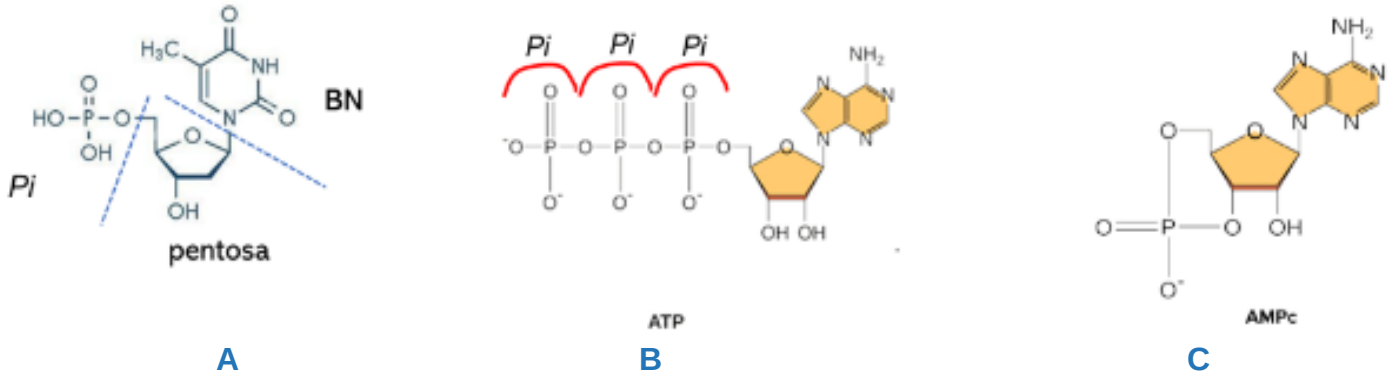


Figura 12. ***A)*** *Fórmula general de un nucleótido.* ***BN****: base nitrogenada. Ejemplos específicos:* ***B)*** *adenosina de* ***tri****fosfato (ATP)* *[volver a glúcidos]**;* ***C)*** *adenosina de* ***mono****fosfato cíclico (AMP cíclico).*

Ciertos nucleótidos poseen funciones específicas: por ejemplo, el ATP aporta **energía** química a determinados procesos, y el AMP cíclico tiene un rol de segundo **mensajero** en ciertos procesos comunicación entre células. Pero, fundamentalmente, los nucleótidos constituyen los **monómeros** cuya polimerización origina a los ácidos nucleicos, que son: el ácido desoxirribonucleico (**ADN**) y al ácido ribonucleico (**ARN**) (**fig. 13**).

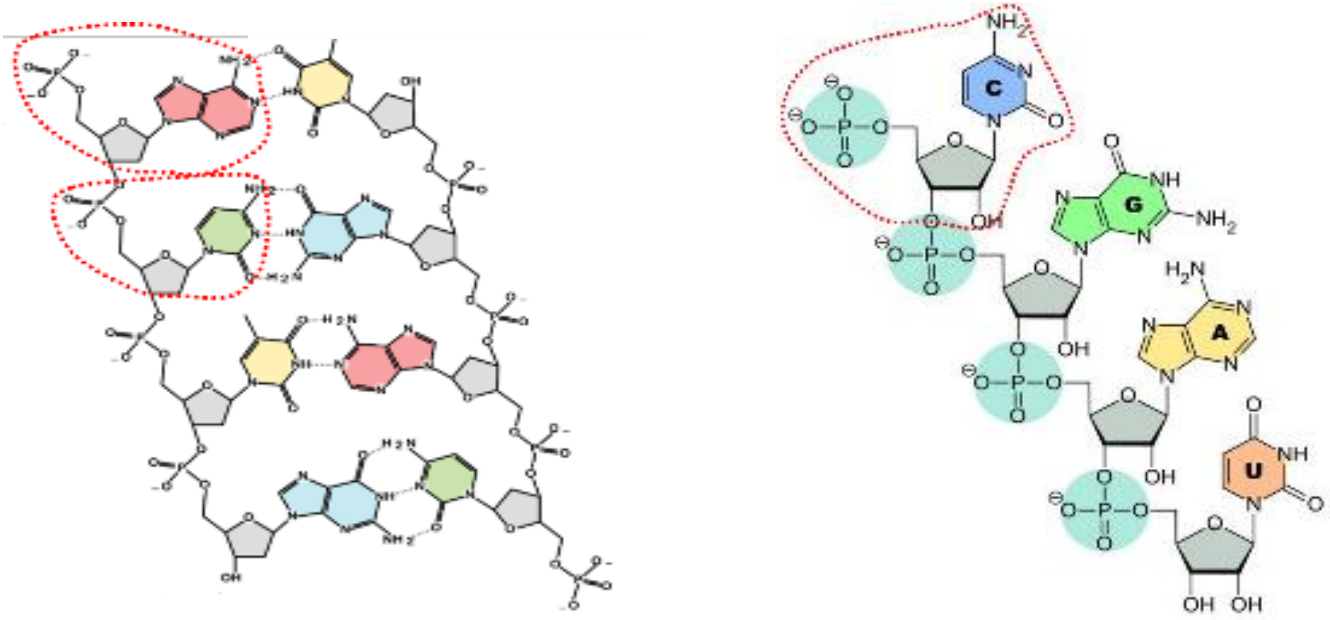


Figura 13. *Las líneas discontinuas se usan para delimitar nucleótidos.* ***Izquierda****: ADN (doble cadena de nucleótidos);* ***derecha****: ARN (cadena simple de nucleótidos).*

4- Lípidos

Los lípidos son biomoléculas en que casi la totalidad de los átomos de **C** se encuentran unidos con átomos de **H** (**fig. 14**). Las cadenas formadas pueden ser lineales o cíclicas.

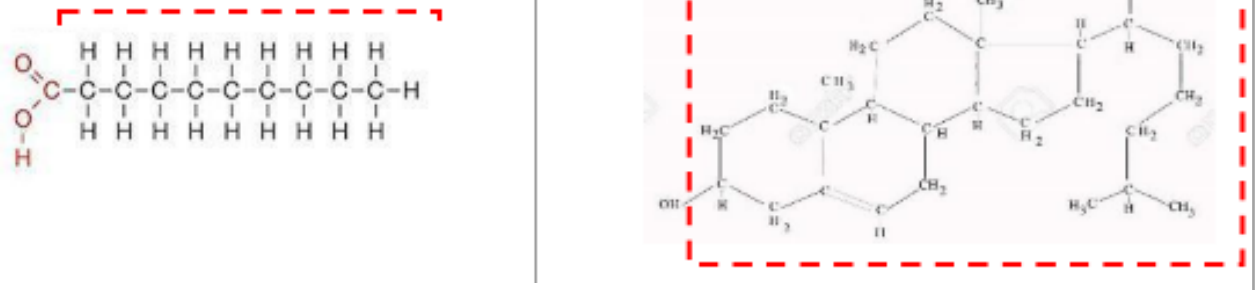


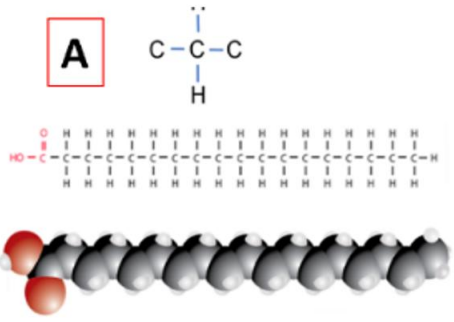
Figura. 14*. Representaciones de cadenas hidrocarbonadas.* ***Izquierda****: lineal.* ***Derecha****: cíclica.*

Como se ha explicado, los **enlaces C-H**, abundantes en los lípidos, no se unen a las moléculas de agua: ***la mayor proporción de una molécula lipídica es, por lo tanto, hidrófoba.*** Esta característica, propia del nivel molecular, se describe a partir de lo que se observa macroscópicamente diciendo que "*los lípidos no se disuelven en agua*". Para disolver sustancias lipídicas se utilizan solventes orgánicos, por ejemplo, para disolver la parafina se utiliza xileno.

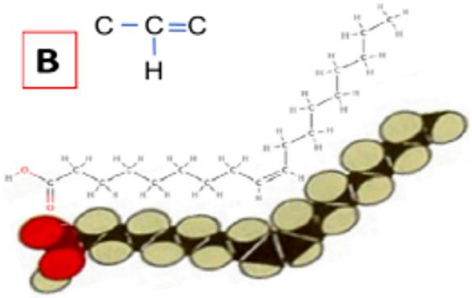
Contrariamente a lo que ocurre con los polisacáridos, las proteínas y los ácidos nucleicos, los lípidos no se sintetizan por polimerización de unidades iguales o similares; son un grupo de sustancias sumamente diversos, que comparten la **hidrofobia** como elemento común. En este curso estudiaremos cuatro tipos de lípidos: **1**- triglicéridos, **2**- fosfolípidos, **3**- glicolípidos y **4**- colesterol. Los tres primeros están formados por **ácidos grasos** unidos con otras sustancias; los ácidos grasos se describen en el siguiente recuadro:

Ácidos grasos

Son moléculas lineales formadas por una cadena de átomos de C, unidos con H, con un grupo funcional denominado **carboxilo.** Es oportuno recordar que los átomos de C establecen 4 uniones covalentes (con otro C, o con elementos como el H). En la figura **A** el carbono central se une a otros 2 C y a 2 H.



Pero en **B**, no se enlazan a la cadena de C los 2 átomos de H que cada C podría aceptar: el C central se une al siguiente por un **doble enlace**.



Cuando existe al menos un doble enlace en una cadena carbonada, esta cadena se denomina insaturada. Aquellos ácidos grasos que poseen C unidos por dobles enlaces se denominan **ácidos grasos insaturados**. Estudiamos esta diferencia porque afecta a algunas propiedades de las membranas celulares.

Triacilglicéridos, fosfolípidos y glicolípidos

Los ácidos grasos se encuentran unidos o bien con un alcohol llamado glicerol (formando triacilglicéridos), o con un alcohol + [otros grupos y moléculas], lo que da como resultado moléculas anfipáticas. Si al alcohol se une, además de ácidos grasos, un grupo **fosfato y otro grupo polar** se forma un **fosfo**lípido. En cambio, si al alcohol se une un **glúcido**, se forma un **glico**lípido. En la figura 15 se esquematizan las tres moléculas.

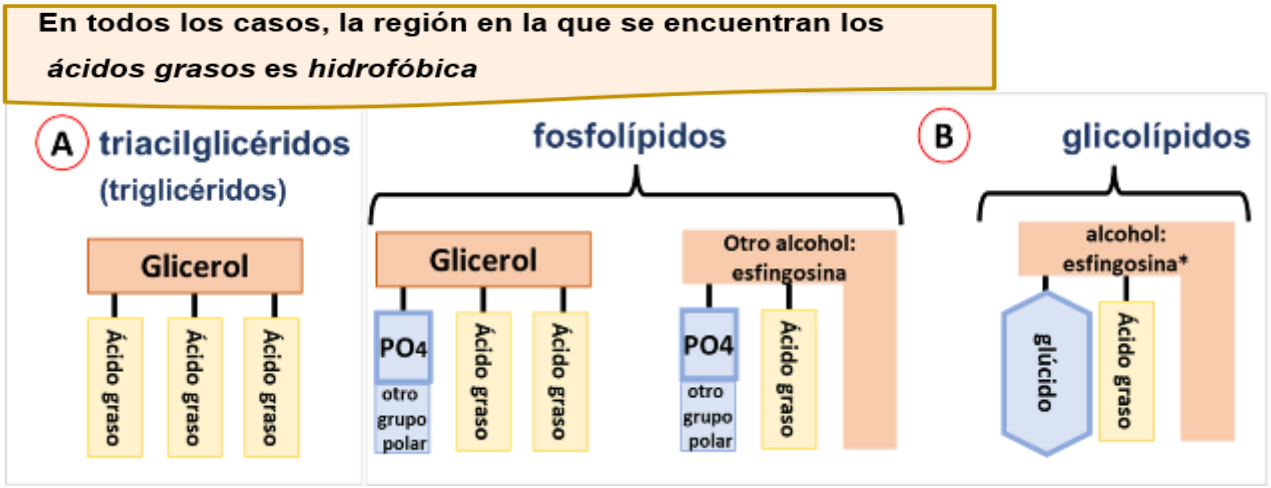


***Figura 15**. **A**: triglicéridos; **B**: fosfolípidos y glicolípidos; (*) Generalmente, el alcohol que forma glicolípidos es la esfingosina.*

Los ***triglicéridos*** poseen tres ácidos grasos, que pueden ser iguales o diferentes entre sí (**fig. 16**). En las células animales, son más frecuentes los ácidos grasos saturados, más rectos; esto determina una mayor posibilidad de compactación y que su estado sea sólido[8]. Son lípidos de reserva, principalmente energética, ya que los ácidos grasos que contienen pueden oxidarse lo que, indirectamente, posibilita la síntesis de ATP.

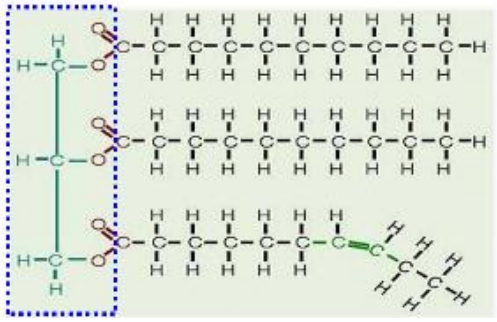


Figura 16

Como se mencionó, los ***fosfolípidos*** están formados por la unión de un alcohol, generalmente el glicerol, con dos ácidos grasos y un grupo fosfato (**fig. 17**). Este se une, a su vez, con un grupo químico pequeño (representado por la letra **R** en esta figura), igualmente polar y de composición variable, que da el nombre específico a cada fosfolípido: por ejemplo, si el grupo es el **inositol** el fosfolípido se llama fosfatidil**inositol**, si es la colina será fosfatidil**colina.** No se requiere conocer la composición química de cada uno, pero sí conocer esta diversidad para el estudio de las membranas celulares. A la región polar o hidrofílica (el glicerol, el fosfato y el grupo R) se la llama “cabeza”, mientras que a los ácidos grasos se los denomina “colas”.

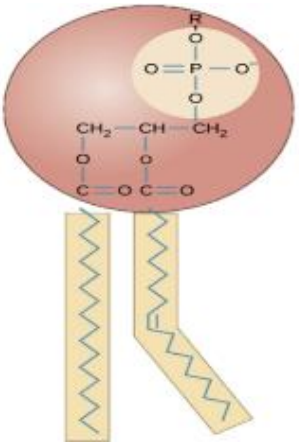
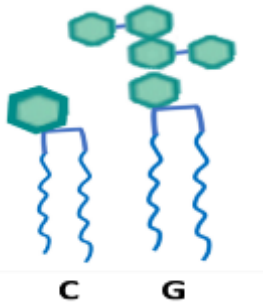


Figura 17

[8] Por eso el tejido adiposo llamado “grasa” animal es sólido en tanto que el aceite (vegetal) es líquido.

La porción glucídica de los ***glicolípidos*** (es decir, la región polar) puede estar constituida por un monosacárido, un disacárido o un oligosacárido. Los glicolípidos son lípidos de membrana, que en general ejercen funciones de reconocimiento en diferentes tipos celulares. Los dos grupos más comunes de glicolípidos son los cerebrósidos (C) y los gangliósidos (G).

Figura 18



Esteroles: el colesterol

El colesterol es el esterol característico de las células animales. La secuencia de átomos de C que lo forman no se dispone de manera lineal, sino como un conjunto de anillos o ciclos; en consecuencia, es una molécula más rígida. A uno de los átomos de C se une una corta cadena hidrocarbonada. En el otro "extremo" de la molécula, otro átomo de C se une al O del grupo funcional hidroxilo (OH), que es polar, por lo tanto, es la única región hidrofílica de esta molécula (**fig. 14**).

El colesterol forma parte de las membranas biológicas; además, es el precursor de numerosas moléculas de interés que, por derivar de él, se denominan sustancias "***esteroideas***". Por ejemplo, en la figura 15 se muestran, solo para observar su similitud con el colesterol, algunxs hormonas esteroideas (**fig. 19. 1, 2 y 4**) y una sustancia involucrada en la digestión de alimentos de alto tenor graso (**fig. 19. 3**).

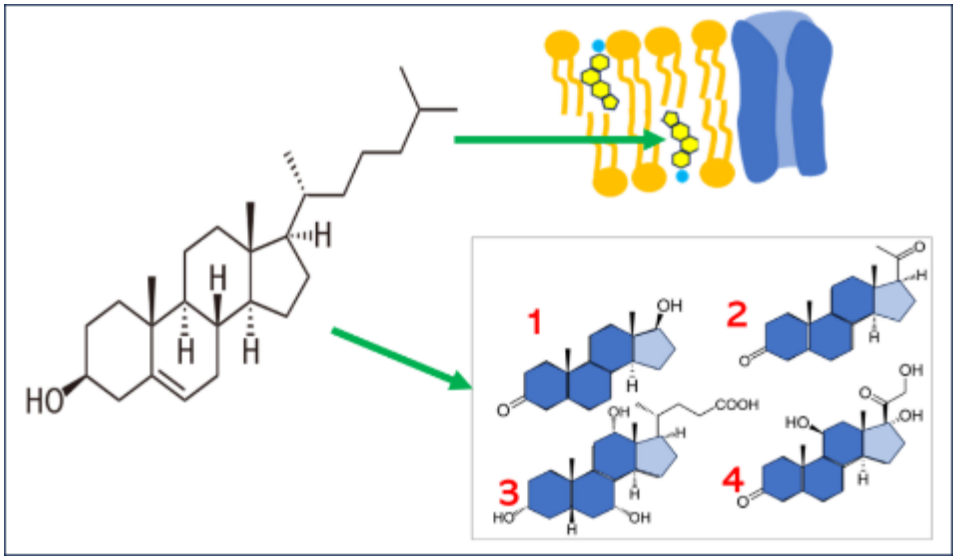


Figura 19. Izquierda*: colesterol;* ***derecha, arriba****: el colesterol forma parte de las membranas de la célula;* ***derecha, abajo,*** *sustancias derivadas del colesterol: (1) testosterona, (2) progesterona, (3) ácido biliar y (4) corticoesteroide.*

* * *

Algunos de los lípidos descriptos ingresan a las células desde el medio extracelular; además, son sintetizados dentro de ella: en el citosol, en el retículo endoplásmico liso (REL), en las mitocondrias o en los peroxisomas. A lo largo del curso se revisarán las funciones de los lípidos, tanto las que ejercen como componentes de membrana, como formas de reserva energética o como precursores para la síntesis de otros componentes (sustancias esteroides, mediadores inflamatorios, etc.).

B- *Membranas biológicas: la membrana plasmática*

1) Composición química y organización molecular
2) Otras características: asimetría, fluidez, diferencias entre membranas y especializaciones
3) Funciones: el transporte a través de las membranas

La membrana plasmática limita a la célula y, a la vez, la relaciona con el medio extracelular. Es una estructura **semipermeable**, esto quiere decir que existe movimiento de sustancias de adentro hacia afuera de la célula, y viceversa, pero que ese movimiento es **selectivo**. Algunas sustancias pueden atravesarla, otras no; algunas se mueven a través suyo con facilidad y rapidez, mientras que otros movimientos requieren más tiempo, mecanismos diferentes, etc. Se estudiará la **membrana plasmática** como un modelo de membrana biológica, pero cabe recordar que las membranas internas (las de las **organelas** y las **vesículas**) poseen, aproximadamente, su misma composición y organización general. Además de estar involucrada en el transporte, la MP interviene en otros procesos mediante los que la célula se relaciona con su entorno: la recepción de ciertas señales en eventos de comunicación entre células, la exposición de otras y la formación de uniones (entre células o con la matriz extracelular -MEC-).

1) Composición química y organización molecular

La membrana plasmática está formada por una **bicapa de fosfolípidos** (1), entre los que se encuentran intercalados otros lípidos (2: **colesterol** y 3: **glicolípidos**) y diversas **proteínas** (4); otras proteínas de membrana no están incluidas en dicha bicapa, sino que disponen a uno y otro lado (5). La **disposición** de las moléculas que forman las membranas, y las **relaciones** que establecen entre sí, obedecen a la relativa hidrofilia de cada una de sus regiones. Así, por ejemplo, en la bicapa de fosfolípidos, las “colas” hidrófobas se orientan hacia el centro de la bicapa, aisladas de ambos medios acuosos (**fig. 20**).

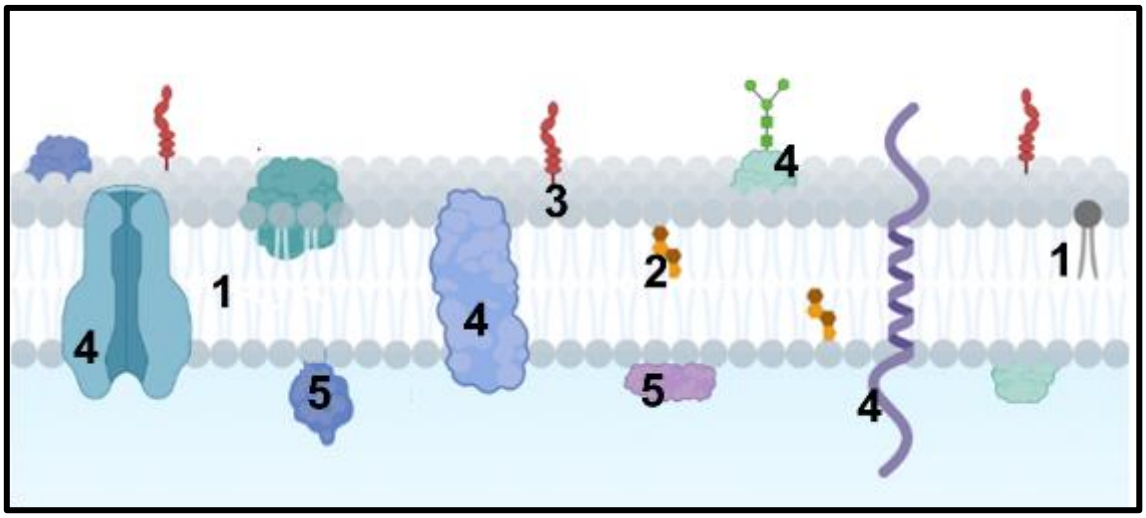


Figura 20. *Por convención, cuando se esquematiza la membrana plasmática se lo hace con la hoja extracelular hacia la parte superior de la figura y la hoja citosólica hacia abajo (así, se interpreta que el interior celular se encuentra en la zona inferior de la figura, en celeste). Pero es el conocimiento de las moléculas de la membrana (sobre todo de los glúcidos) lo que permite siempre distinguir entre la hoja extracelular y la citosólica.*

La membrana plasmática (MP) no se encuentra aislada de los elementos extra e intracelulares cercanos, sino anclada a ellos, fundamentalmente mediante sus proteínas. En la zona superior de la figura 21 se observa la unión de la MP con fibras y otros elementos extracelulares; en la zona inferior, se ve la unión con proteínas filamentosas del citoplasma celular, que se encuentran en una zona cercana a la MP, llamada corteza celular.

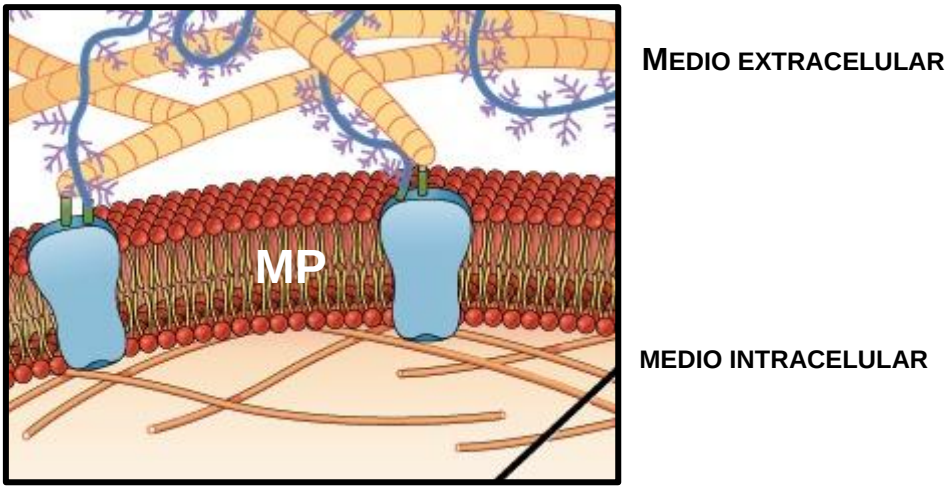


Figura 21

Lípidos de membrana

Los ácidos grasos de los fosfolípidos y glicolípidos tienen longitudes variables; sin embargo, la mayor parte posee entre 16 y 18 carbonos, lo que permite formar una bicapa estable.

Los ***fosfolípidos*** son los lípidos más abundantes de las membranas celulares. Los más comunes son la fosfatidilcolina y la fosfatidiletanolamina, seguidos por la esfingomielina[9], fosfatidilserina y fosfatidilinositol, entre otros. Las mayores diferencias se encuentran entre sus grupos hidrófilos -polares-, de los que deriva la mayoría de sus nombres. *Reconocer a cada uno no es un objetivo de este curso.*

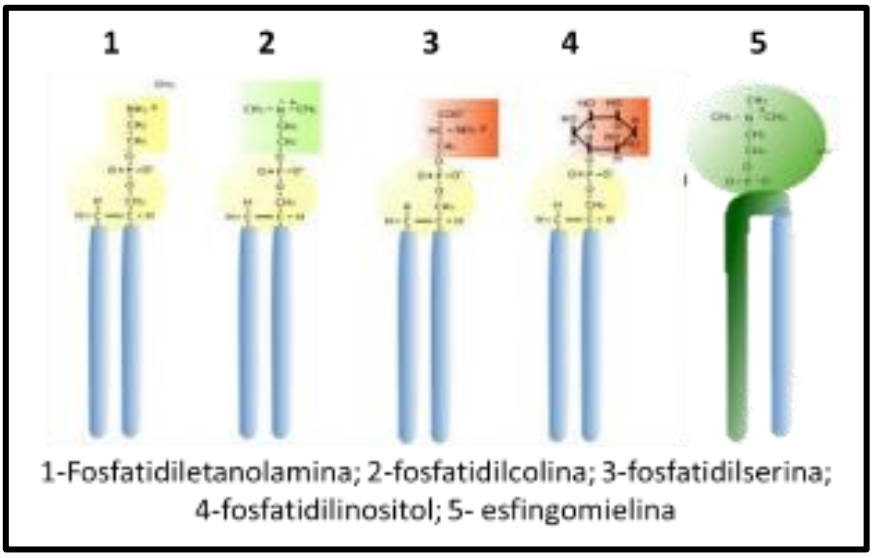


Figura 22

[9] La esfingomielina tiene una composición diferente de la de otros fosfolípidos, por ejemplo, el alcohol de su molécula no es glicerol sino esfingosina.

En menor proporción, las membranas poseen ***glicolípidos***. Su porción glucídica se orienta hacia el medio extracelular, mientras que, por ejemplo, en una organela membranosa como el Complejo de Golgi (CG), o en las vesículas, se disponen hacia la luz, es decir, hacia su interior (**fig. 23**). Su exposición hacia la MEC posibilita que participen en el reconocimiento de una célula por otra. Muchos de los glicolípidos son particularmente abundantes en células del tejido nervioso.

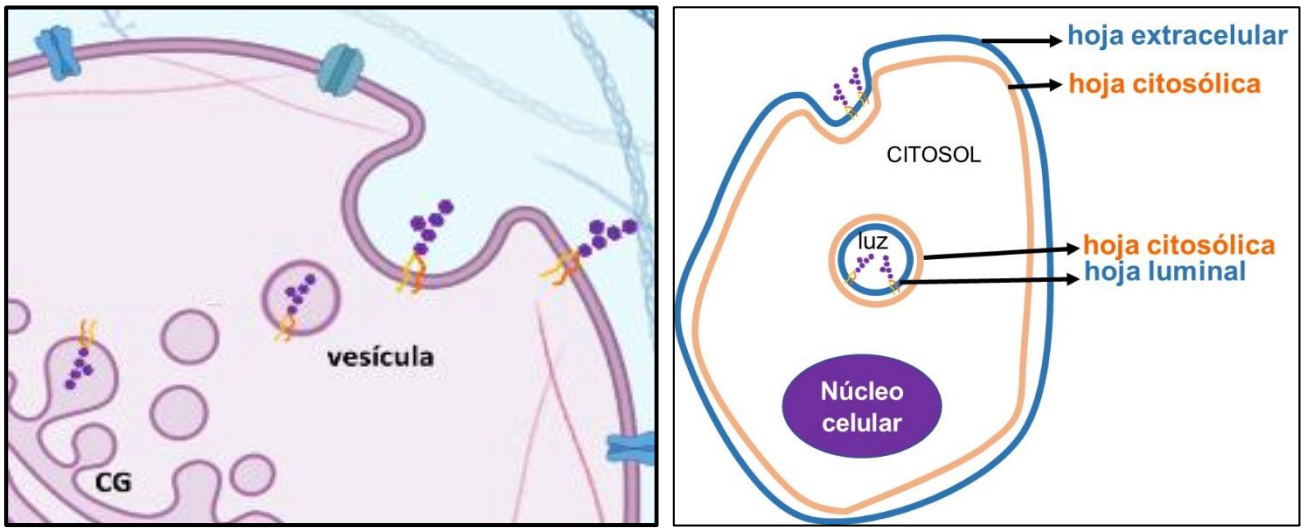
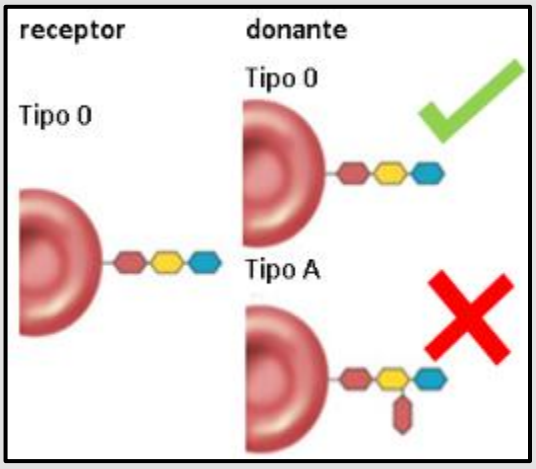


Figura 23. *La MP se renueva incorporando vesículas provenientes del Complejo de Golgi (CG); por lo tanto, todo aquello que en las vesículas se oriente hacia su luz, como los oligosacáridos de glicolípidos y glicoproteínas, luego en la MP quedará expuesto hacia el medio extracelular. La hoja luminal de la membrana de las organelas y vesículas corresponde luego a la hoja extracelular. Las hojas que se orientan hacia el citosol (citosólicas) son equivalentes.*

Recuadro: EL CASO DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS

Participación de los glicolípidos en el reconocimiento celular. Se muestran (fuera de escala) las porciones glucídicas de glicolípidos de la MP eritrocitaria[10]. En un caso de transfusión sanguínea, si se transfunde sangre tipo 0 a un receptor del mismo tipo (los mismos glicolípidos de grupo sanguíneo) no se genera una respuesta negativa, ya que no se incorpora ningún "azúcar" desconocido; si se incorporan los eritrocitos de tipo A en sangre de tipo 0, se rechazará a esas células.



Con respecto al ***colesterol*** de las membranas, este se halla en ambas hojas, siempre con el pequeño grupo polar ubicado o hacia medios acuosos: el medio extracelular o el citosol. Su influencia en la regulación de la fluidez de membrana y su distribución en las membranas celulares se mencionan más adelante.

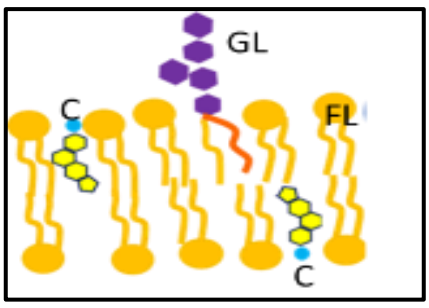


Figura 24

[10] Los eritrocitos son las células sanguíneas en las que se transportan gases como el O_2 hacia los tejidos; se las conoce también como glóbulos rojos.

Proteínas de membrana

La mayor parte de las proteínas de las membranas celulares son proteínas **integrales** (1 y 2 en la figura 25); tienen al menos un sector hidrófobo, por lo que pueden ser parte integrante de la bicapa de fosfolípidos. Si, además de ser integrales, atraviesan todo el espesor de la membrana (1), adicionalmente se las clasifica como integrales de transmembrana. Un caso especial es el de las proteínas ancladas a lípidos (3) que, si bien no se encuentran en el espesor de la bicapa son clasificadas como integrales, debido al fuerte enlace que poseen con lípidos de la membrana. Otras proteínas son enteramente hidrófilas, por esta razón se encuentran a uno u otro lado de la bicapa, pero no incluidas en ella; también son parte de la membrana y se las llama **periféricas** (4). Existen proteínas con diferente estructura y funciones diversas y específicas, que se han mencionado como funciones de la MP (comunicación, uniones, etc.).

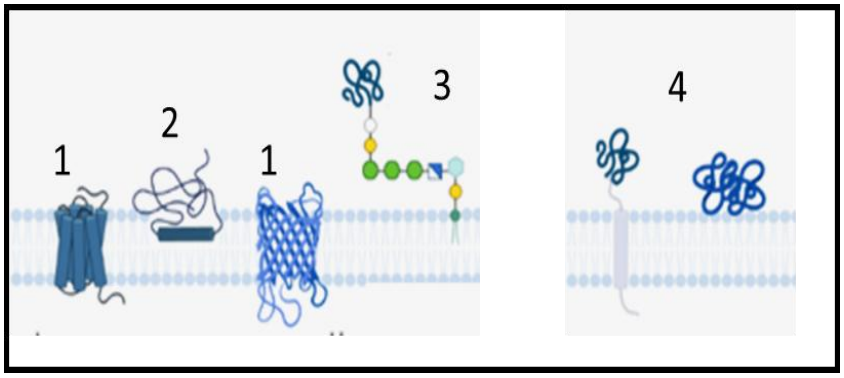


***Figura 25. Proteínas integrales** (1, 2 y 3) y **periféricas** (4). Las proteínas marcadas con el número 1, además de ser integrales son transmembrana.*

Glúcidos de membrana. El glicocálix

Se consideran "glúcidos de membrana" a los mono u oligosacáridos que forman parte de **glico**lípidos y **glico**proteínas. El medio ambiente extracelular inmediatamente cercano a la membrana, que incluye a dichos glúcidos, se denomina **GLICOCÁLIX**. Esta región puede ser de mayor o menor espesor y tiene funciones de protección, reconocimiento y funciones más específicas, variables según la célula de la que se trate (células del intestino, células internas de los vasos sanguíneos, de los alvéolos pulmonares, etc.).

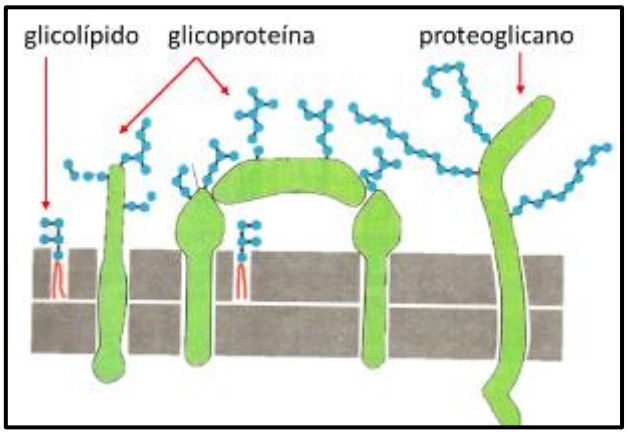


Figura 26

2) *Otras características*

2.1. Asimetría y fluidez

Asimetría

Las dos hojas de una membrana no son idénticas: en la membrana plasmática, la hoja extracelular es diferente de la citosólica, y en la membrana de una organela, la hoja citosólica es distinta de la hoja luminal. Esto se debe a que casi todos sus componentes se distribuyen de manera desigual, por lo tanto, también pueden ocurrir procesos distintos hacia cada lado. Ya se ha comentado la localización de los **oligosacáridos** en glicoproteínas y glicolípidos.

Algunos **fosfolípidos** son característicos de una u otra hoja; en la hoja citosólica, por ejemplo, se encuentran fosfolípidos con cargas negativas en su grupo polar (**fig. 27, arriba**), esto contribuye a establecer diferencias eléctricas a uno y otro lado de la membrana. Además, existen diferentes **proteínas** periféricas a uno y otro lado; las proteínas integrales, poseen sectores ("dominios") con diferentes funciones en uno u otro sector. En la fig. **27**, abajo, se muestra una proteína transmembrana que tiene una función en el dominio extracelular, pero otra en el citosólico. Otras proteínas interactúan entre sí y con un fosfolípido de la hoja citosólica en un momento de una vía de comunicación.Esas moléculas se encuentran solo en la hoja citosólica, donde cumplen su función.

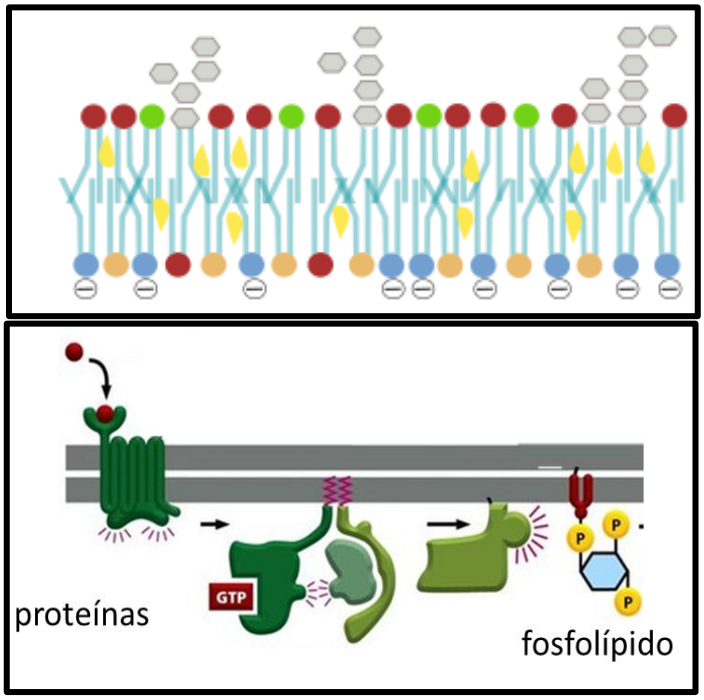


Figura 27

Fluidez

Las membranas, a temperatura corporal, no son rígidas: se las considera una especie de fluido viscoso, caracterizado por amplísimos movimientos de sus moléculas, sobre todo, de los **fosfolípidos**, que se mueven en varios sentidos e incluso pueden pasar de una hoja a la otra. Cuanto menos "compactos" sean los fosfolípidos, más fluida es la membrana; esto depende de la presencia y cantidad de dobles enlaces que provocan flexiones en sus ácidos grasos, pero también de su longitud. ***La longitud y saturación de los ácidos grasos es inversamente proporcional a la fluidez*** (cuanto más largos y saturados[11] son los ácidos grasos, menos fluida es la membrana celular, más compacta, permite menos movimiento). Por el contrario, cuanto mayor es la cantidad de ácidos grasos insaturados (como en la figura 28a) mayor fluidez posee la membrana.

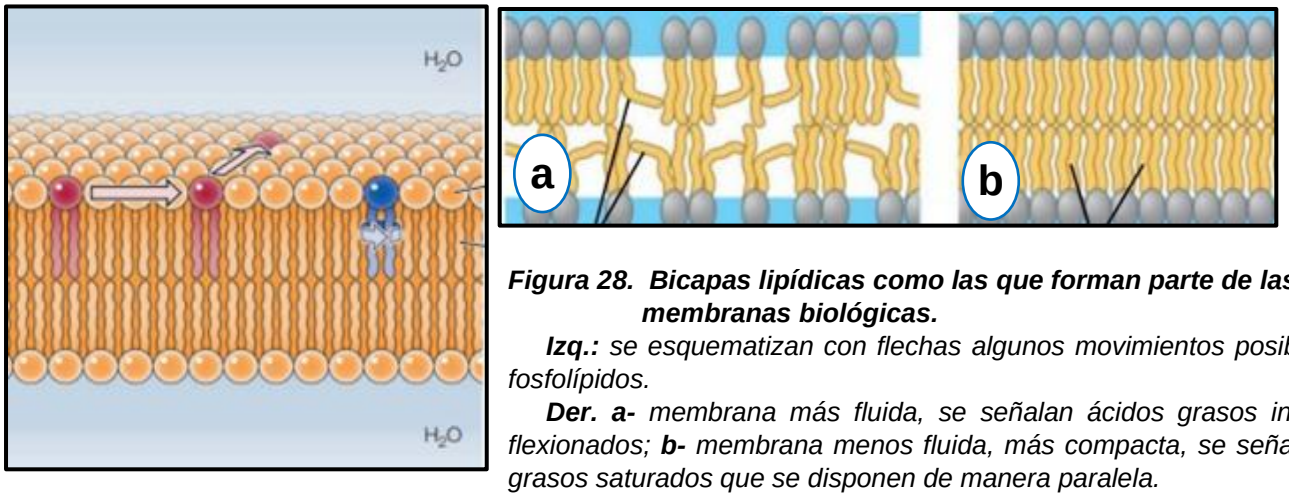


Figura 28. Bicapas lipídicas como las que forman parte de las membranas biológicas.

Izq.: *se esquematizan con flechas algunos movimientos posibles de los fosfolípidos.*

Der. a- *membrana más fluida, se señalan ácidos grasos insaturados, flexionados;* ***b-*** *membrana menos fluida, más compacta, se señalan ácidos grasos saturados que se disponen de manera paralela.*

[11] Las cadenas hidrocarbonadas saturadas son aquellas cuyos átomos de carbono se unen entre sí mediante enlaces simples, y completan todas las uniones con átomos de hidrógeno.

La proporción de **colesterol** también incide en la fluidez de membrana de manera inversa: al ser una molécula constituida por anillos rígidos, a mayor cantidad de colesterol menos fluida (más rígida) será la membrana, es decir, en ese sector las moléculas se moverán menos.

Aunque son los fosfolípidos las moléculas que más se mueven en las membranas, las **proteínas integrales** también tienen posibilidad de desplazarse por ella, pero al ser grandes, pesadas, lo hacen más lentamente que ellos. Además de su mayor peso, como se ha mencionado, muchas proteínas se encuentran unidas de manera firme con otras del citosol (específicamente, del citoesqueleto) y de la MEC. Sin embargo, una proteína puede tener impedido o restringido el desplazamiento, pero aun así moverse en su sitio y **cambiar su conformación en el espacio**. Volveremos sobre esa particularidad al estudiar el transporte a través de las membranas.

La restricción al movimiento proteico, que retomaremos cuando se estudien las uniones entre células, determina que no todas las regiones de la membrana plasmática sean iguales: las diferentes zonas se denominan **dominios** (dominio **apical** y dominio **basolateral**) y tienen diferentes proteínas (fig. **29**, arriba). Las células eucariotas poseen además regiones más compactas, menos fluidas que sus alrededores. Se llaman **balsas lipídicas**, tienen proporciones diferentes de lípidos como la esfingomielina y son importantes en procesos de señalización celular y en la endocitosis (fig. **29**, abajo).

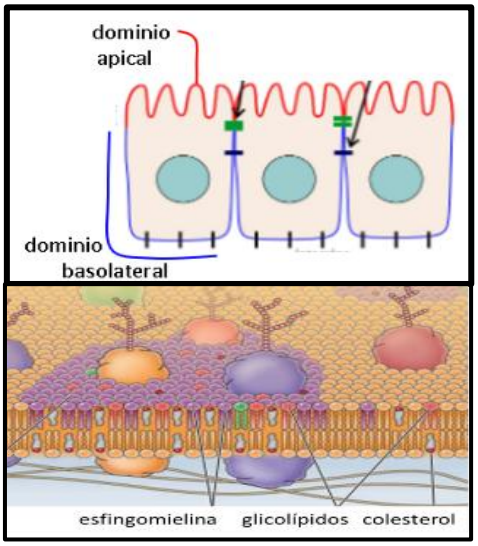


Figura 29

2.2. Particularidades de diferentes membranas celulares

En líneas generales, se asume una proporción similar entre la masa de lípidos y proteínas de las membranas, pero existen excepciones notorias. Por ejemplo, las membranas de ciertas células del sistema nervioso que forman una sustancia llamada **mielina** tienen proporciones mucho más elevadas de **lípidos**. Las mitocondrias son organelas formadas por doble membrana. Por razones evolutivas, la **membrana mitocondrial interna** (MMI) se asemeja a la de las células procariotas. Su menor fluidez, y con ella, menor permeabilidad, posibilita que allí se sintetice **ATP**; esa función es posible, además, por una proporción de **proteínas** mucho mayor que cualquier otra membrana celular. La presencia del fosfolípido “doble”, más rígido, llamado **cardiolipina** es uno de los factores que restringen su fluidez.

2.3. Especializaciones de membrana (ampliaciones, figura 30)

Las funciones propias de la membrana plasmática se maximizan si su superficie es mayor. Por ejemplo, las células que realizan intenso transporte de sustancias generalmente poseen **proyecciones** o **invaginaciones** de membrana que amplían su superficie. Las más frecuentes son proyecciones cortas, inmóviles, llamadas **microvellosidades**; en pocos tipos celulares existen proyecciones más largas, igualmente inmóviles, llamadas estereocilias o estereocilios. El dominio apical de la membrana de algunas células posee otras proyecciones denominadas **cilias** (o cilios) que, a diferencia de todas las mencionadas, son móviles. Se volverá sobre este tema en la APO 3, cuando se estudie el citoesqueleto celular.

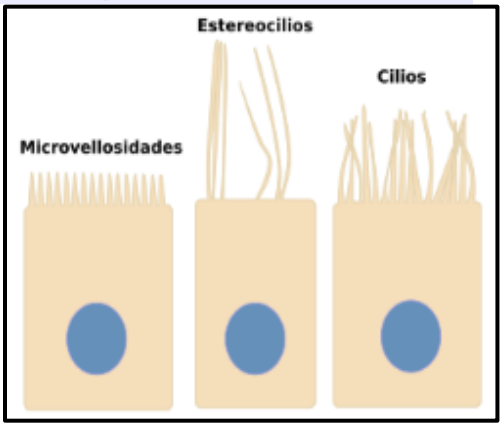


Figura 30

3) *Funciones*

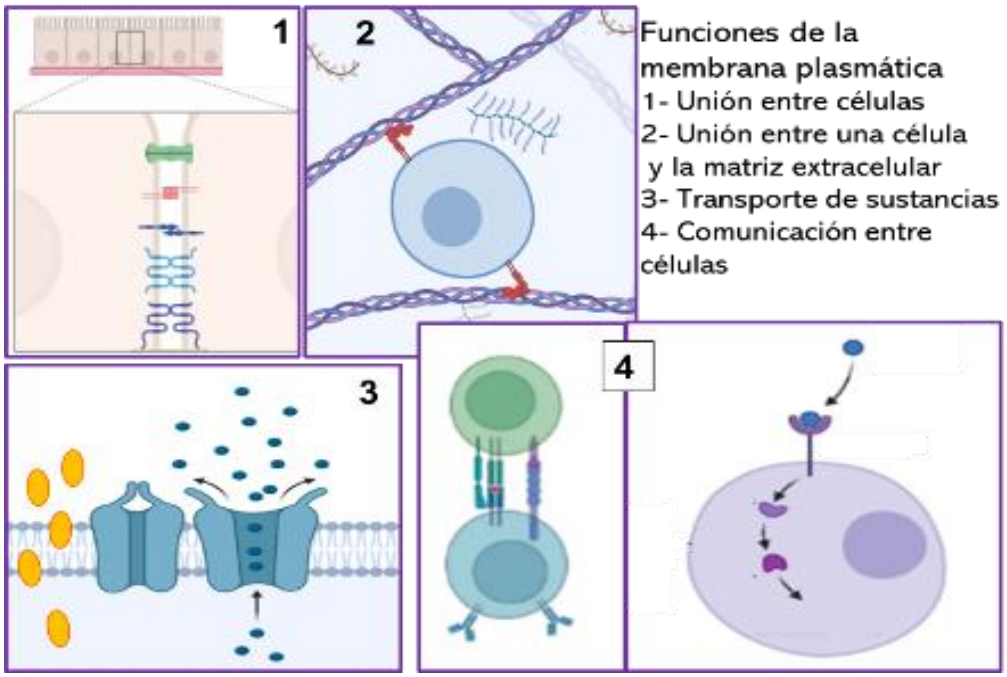


Figura 31

FUNCIÓN DE TRANSPORTE (1° parte)

Las membranas constituyen barreras semipermeables que median el movimiento de sustancias entre la célula y el medio extracelular, pero también entre la luz de las organelas membranosas y el citosol. El **intercambio de sustancias** (por ejemplo, la incorporación de nutrientes y la expulsión de sustancias de desecho, entre otros) es indispensable para la vida de las células y de los organismos que ellas forman

La membrana plasmática y las membranas internas participan en el ***intercambio de solutos*** diversos, que constituyen la fase dispersa en el agua (que es el solvente). Entre ellos se encuentran: iones, glúcidos, lípidos, aminoácidos, péptidos, proteínas, gases, etc. Por lo general, este intercambio determina una distribución desigual de los solutos a uno y otro lado de las membranas: como consecuencia, se genera un flujo de entrada y salida de agua. La participación de las membranas en todos esos movimientos ocurre de dos maneras diferentes que se denominan "**transporte a través de las membranas**" y "**transporte mediado por vesículas**". Mediante ambos mecanismos se transportan tanto solutos como agua.

3.1. TRANSPORTE DE SOLUTOS: GENERALIDADES

Difusión (= transporte pasivo, movimiento a favor de gradiente) → *El movimiento contragradiente se estudia en APO 3*

Difusión simple

Difusión facilitada

a- difusión facilitada por proteínas transportadoras

b- difusión facilitada por canales iónicos (regulados por voltaje, ligando o fuerzas mecánicas)

Las moléculas están en movimiento (como toda la materia a temperatura corporal). Ahora bien, que una sustancia determinada en un momento dado se mueva -por ejemplo- desde el medio extracelular al intracelular, depende de varios factores. Entre ellos se encuentra uno llamado **gradiente**, que no depende del tipo de molécula que se transporta. Además, influyen las características propias de cada molécula (**composición química, hidrofilia**, **tamaño**, etc.).

Con el término **GRADIENTE** nos referimos a la **diferencia de concentración de soluto o de cargas eléctricas**, en este caso a uno y otro lado de una membrana celular.

Por ejemplo, en la figura 32 **"a"** existe un amplio gradiente de concentración de una sustancia: cinco moléculas de un lado y solo una del otro.

En **"b"** no hay gradiente de concentración sino **EQUILIBRIO**: tres moléculas a cada lado.

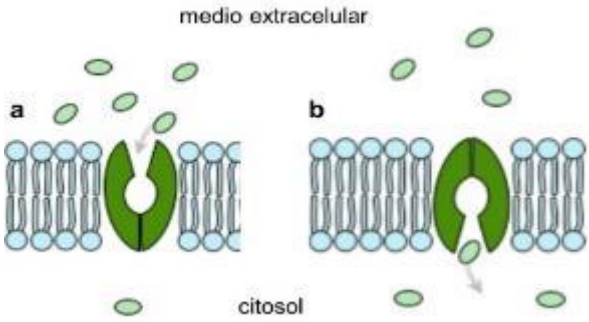


Figura 32

Si el **gradiente** es **favorable** para un movimiento dado **no se requiere liberación de energía química** en ese sitio para que el movimiento ocurra, por lo que se dice que el transporte es **PASIVO**.

Esto es equivalente a decir que ese soluto se mueve por "**difusión**" (**fig. 33**, situación 1 ↓)

Por el contrario, si el **gradiente** para un movimiento dado es **desfavorable** (hay más moléculas en el compartimiento de llegada que en el de partida), ese movimiento **contragradiente,** *solo puede ocurrir* utilizando energía química, por lo que se dice entonces que el transporte es **ACTIVO**.

(situación 2↓)

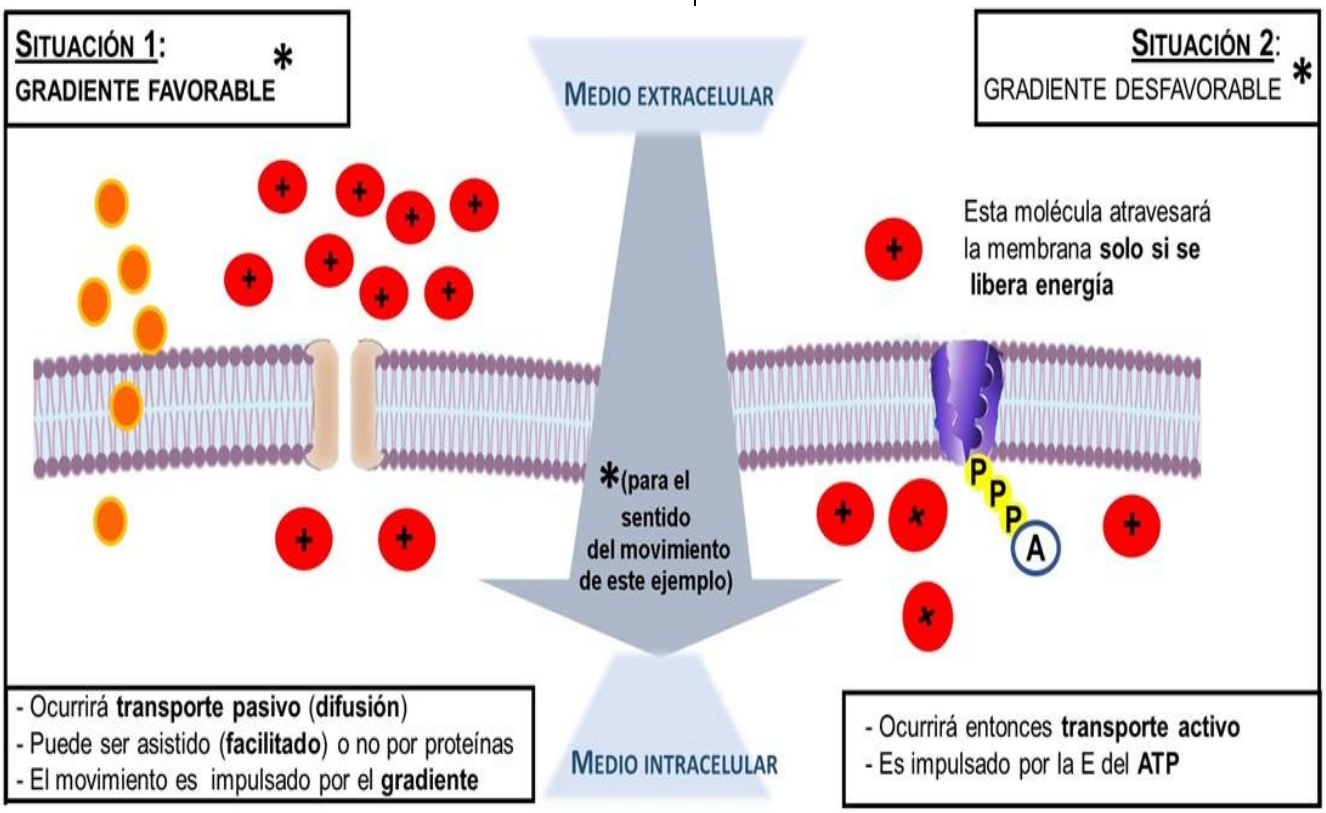


Figura 33

.

Con “liberación de energía química” se alude a la que se libera cuando ocurre la **ruptura de un enlace** covalente entre dos átomos de una molécula. Algunos enlaces en particular liberan más energía que otros: son **enlaces de alta energía** (por ejemplo, la unión de los fosfatos 2 y 3 en la molécula del nucleótido **ATP**). La ruptura de ese enlace ocurre por incorporación de una molécula de agua (hidrólisis) y es catalizada por enzimas llamadas, genéricamente, ATPasas. Como el ATP “pierde” un grupo fosfato, es una desfosforilación.

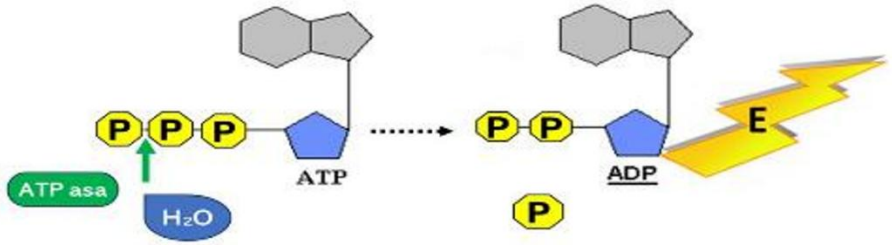


Figura 34

DIFUSIÓN (movimiento a favor de gradiente)

Aunque el gradiente sea favorable para que la difusión de una sustancia ocurra, el mecanismo de difusión varía según la molécula de la que se trate

Las moléculas **hidrofóbicas** (no polares), o aun las polares muy pequeñas como el agua, se mueven a través de las membranas pasando **ENTRE LOS FOSFOLÍPIDOS**. Esto se llama **DIFUSIÓN SIMPLE** (**fig. 35**, izquierda). Por el contrario, aquellas **hidrofílicas** de más tamaño, o pequeñas, pero con carga eléctrica, no pueden atravesar una barrera de lípidos: requieren que ciertas **PROTEÍNAS** de la membrana *faciliten* su paso, por eso se llama **DIFUSIÓN FACILITADA**. (**fig. 35**, derecha).

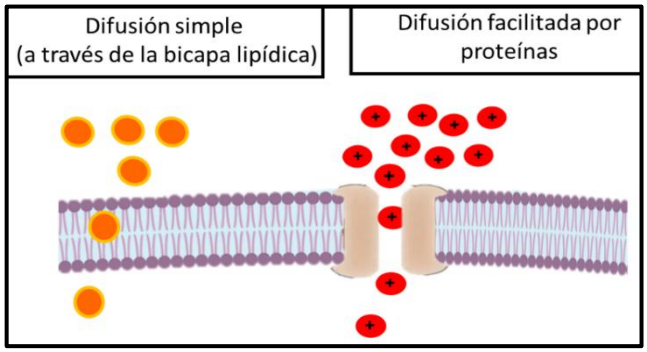


Figura 35

En ambos casos= Difusión = transporte pasivo = no requiere energía química

La difusión de solutos tiende a equilibrar su concentración a uno y otro lado de la membrana, es decir, tiende a que se alcance **equilibrio** y ya no haya gradiente; sin embargo, cabe aclarar que otros procesos hacen que ese equilibrio sea efímero.

DIFUSIÓN SIMPLE

La difusión simple es el movimiento de una molécula a través de la bicapa de lípidos y a favor de su gradiente; no requiere ser asistido o facilitado por otras moléculas. En la figura siguiente se muestran un esquema **incompleto** de la membrana, **solo la bicapa lipídica,** y varias moléculas de tamaño progresivamente mayor, a uno de sus lados. Se grafica cuáles pueden atravesarla pasando entre los fosfolípidos y cuáles no. Esto depende de su tamaño, carga y polaridad.

Como se puede ver, los **gases** (N_2, CO_2, O_2), las sustancias **hidrofóbicas** como los **ácidos grasos** y el **colesterol** atraviesan la membrana por **DIFUSIÓN SIMPLE** rápidamente. Las **pequeñas sustancias hidrofílicas**, como el agua y los alcoholes etanol y glicerol, también difunden de esa manera. Por su tamaño, sin embargo, el glicerol se mueve lentamente (flecha discontinua).

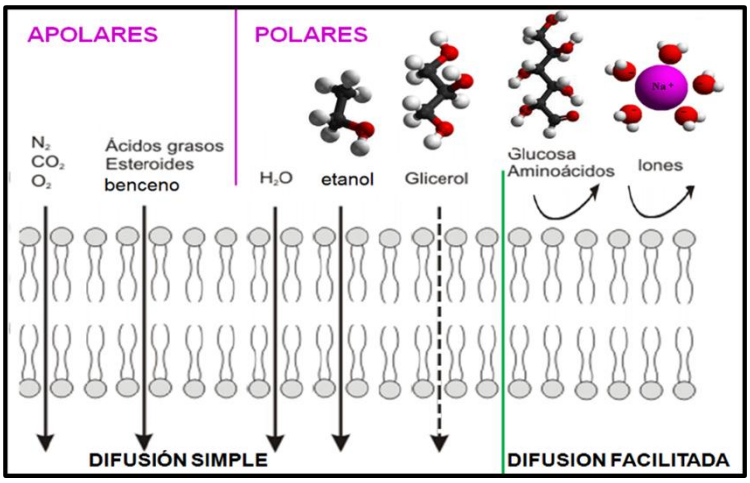


Figura 36

Las **sustancias hidrofílicas de mayor tamaño** (aunque sean monómeros=glucosa, aminoácidos) requieren que las proteínas de membrana les **faciliten** el paso. Algunas inclusive requieren un transporte totalmente diferente. Si bien los **iones** son pequeños, al poseer **carga eléctrica** están rodeados por moléculas de agua y forman un complejo molecular de mayor tamaño, por lo tanto, también requieren la facilitación de proteínas de membrana para su transporte.

Si la membrana fuese como se muestra en la figura 36 (es decir, si no tuviese proteínas) la glucosa, los aminoácidos y los iones no podrían ingresar a las células en una cantidad y velocidad compatibles con la vida.

DIFUSIÓN FACILITADA

La difusión facilitada es el movimiento de una molécula facilitado por proteínas, que son integrales y transmembrana. Como toda difusión, es a favor de gradiente (gradiente químico o de concentración, si se trata de una molécula sin carga, o electroquímico si trata de un ion).

Hay dos tipos de proteínas que pueden facilitar la difusión:

1) las **proteínas transportadoras** y
2) los **canales proteicos**, de los cuales se estudiarán en esta APO con más detalle los **canales iónicos**. Otros canales proteicos, las *acuaporinas*, se mencionan también en este texto; cuando se describan las formas de unión entre dos células, se mencionarán otros canales proteicos llamados *conexones*.

1-Difusión facilitada por proteínas transportadoras

Durante el transporte hay un cambio conformacional de las proteínas transportadoras que permite que el soluto se una a ella de un lado de la membrana (en la figura 37, el extracelular) y luego se libere del otro, por eso se las llama también “lanzaderas”.

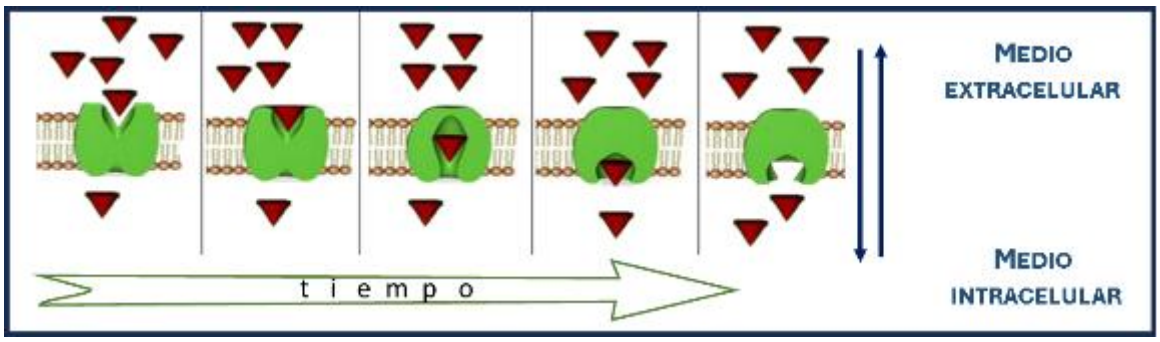


Figura 37

Estas proteínas son específicas para una sustancia o para un grupo de sustancias, y son saturables. Este es el mecanismo por el cual moléculas imprescindibles como los monosacáridos y los aminoácidos se mueven a través de las membranas. El movimiento mediante proteínas transportadoras puede clasificarse en función de **dos criterios** (figura 38), que también se aplican si el transporte es activo; ellos son:

1- cantidad de solutos transportados: si la proteína transportadora se une a **uno** o a **dos** solutos diferentes el transporte se denomina *uniporte* o *cotransporte*, respectivamente,

2- **sentido del movimiento** (en el caso del cotransporte): si ambos solutos se mueven en igual sentido (*cotransporte simporte*) o en sentido opuesto (*cotransporte antiporte*).

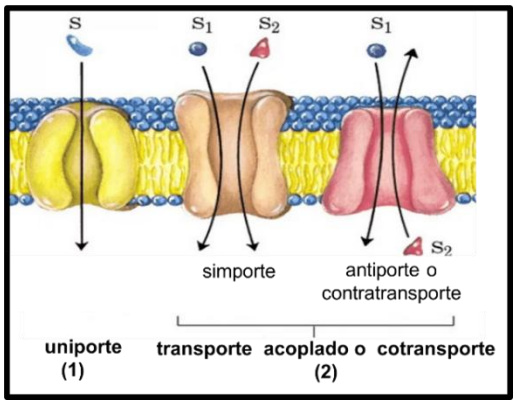


Figura 38

2- Difusión facilitada por canales IÓNICOS

Los canales iónicos están formados por proteínas que posibilitan la difusión de iones extremadamente **rápida** -miles de veces más rápida que la facilitada por proteínas transportadoras- y altamente **selectiva**; por ejemplo, el K^+ no puede transportarse mediante un canal de Na^+. Al igual que en el caso anterior, los canales son **saturables**. Se encuentran en todas las células, pero están más estudiados en células nerviosas y musculares. Los canales iónicos tienen dos estados: cerrado y abierto (fig. 39); ***es relevante conocer qué factores hacen que cambie de un estado a otro.***

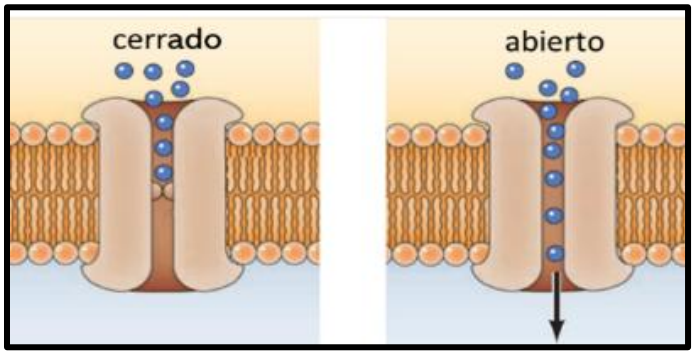


Figura 39

Regulación de canales

La regulación de la apertura de la "compuerta" de los canales iónicos pueden llevarse a cabo por **tres mecanismos** (los dos primeros son los más frecuentes):

1- por diferencia de voltaje eléctrico a uno y otro lado de la membrana,

2- por unión de una molécula mensajera (a la que llamamos "ligando") con su receptor, que puede ser el canal iónico,

3- por fuerzas mecánicas.

1-Canales regulados por voltaje

Estos canales responden a un cambio en el potencial eléctrico de la membrana, entendido como la ***diferencia de voltaje*** a través de la membrana. El interior celular tiene un valor negativo; cuando debido a otro evento de transporte se mueven cationes hacia el interior, pierde su relativa negatividad (por ejemplo, pasa de **-**70 mV[12] a 30 mV) y **el canal se abre**. Los cambios en el potencial de membrana se estudiarán luego de conocer el transporte activo.

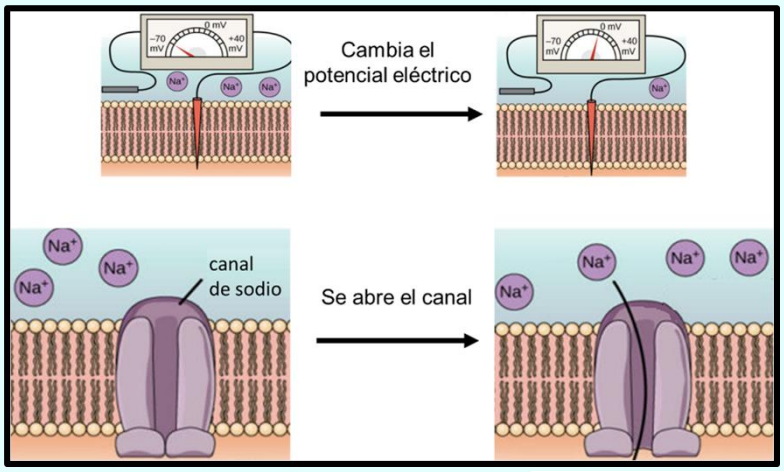


Figura 40

Izquierda*: el voltaje a través de la membrana en reposo es -70 mV (ver el voltímetro, arriba a la izq., que tiene la escala de mV), en esta situación, el canal de sodio está cerrado.*

Derecha: *por motivos que se estudiarán más adelante, se pierde la negatividad (la aguja del voltímetro marca un valor +), eso hace que el canal se abra.*

2- Canales regulados por ligando

Si no hay ninguna señal química específica, llamada ligando, unida al receptor, el canal está cerrado (fig. 41, izq.). Al unirse el ligando a su receptor específico, el canal se abre y permite el paso de los iones (fig. 41, der.).

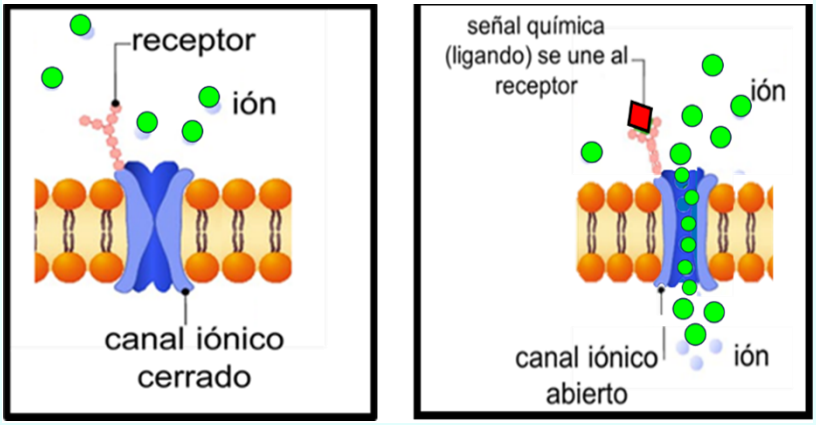


Figura 41

3- Canales regulados por fuerzas mecánicas

Estos canales se abren por acciones mecánicas, estímulos como la presión, estiramiento, movimiento; se encuentran por ejemplo en receptores de sentidos, como en el oído, o en la piel -en estructuras relacionadas con el tacto-.

[12] milivoltios

3.2. EL MOVIMIENTO DE AGUA ENTRE EL CITOSOL Y EL MEDIO EXTRACELULAR

La difusión del agua no se describió en páginas previas (punto 3.1: transporte de solutos) cuando se presentaron los tipos de difusión, ya que el agua es un solvente y su movimiento responde a diferentes principios. Sí se mencionó anteriormente que la distribución desigual de solutos a uno y otro lado de las membranas tiene como consecuencia que se genere un flujo de entrada y salida de agua. El punto clave para la comprensión del movimiento del agua es saber **qué es lo que determina en qué sentido se mueve**, en qué sentido ocurre ese flujo.

El agua se mueve de regiones de menor concentración de solutos a regiones de mayor concentración de solutos; este movimiento del agua en respuesta a la diferente concentración de solutos, a través de una membrana, se denomina **ÓSMOSIS**.

Un medio que tiene **baja** concentración de solutos (con respecto a otro) se denomina **HIPO**TÓNICO; uno que posee **alta** concentración de solutos, se denomina **HIPER**TÓNICO. Si ambos medios tienen concentración **equivalente** se solutos, son **ISO**TÓNICOS. El agua se mueve, entonces, hacia un medio hipertónico.

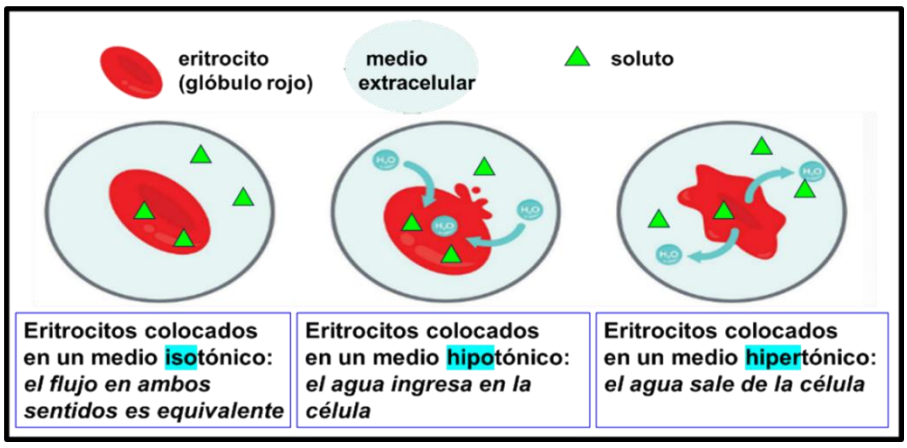


Figura 42

Con respecto a los **MECANISMOS** por los que ese movimiento ocurre, en todas las células el agua ingresa y egresa por difusión simple, pero, además, en algunos tipos celulares también lo hace por difusión facilitada mediante canales proteicos que se denominan **acuaporinas**[13] (fig. 43).

El descubrimiento de las acuaporinas permitió explicar el masivo transporte de agua en células como los eritrocitos, las células del riñón que intervienen en la formación de orina, células del ojo, el cerebro, etc. Se trata de una familia de proteínas de transmembrana cuya disposición hace que se forme un delgado canal, apenas más grande que una molécula de agua (que mide 0,28 nm), de manera que en ese sitio las moléculas pasan de a una; aun así, la velocidad es aún mayor que la del transporte de iones. Tiempo después se descubrió que cierta acuaporina también interviene en el transporte de otras pequeñas moléculas polares, como el glicerol.

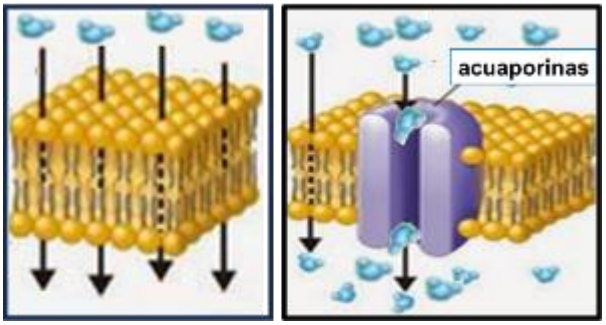
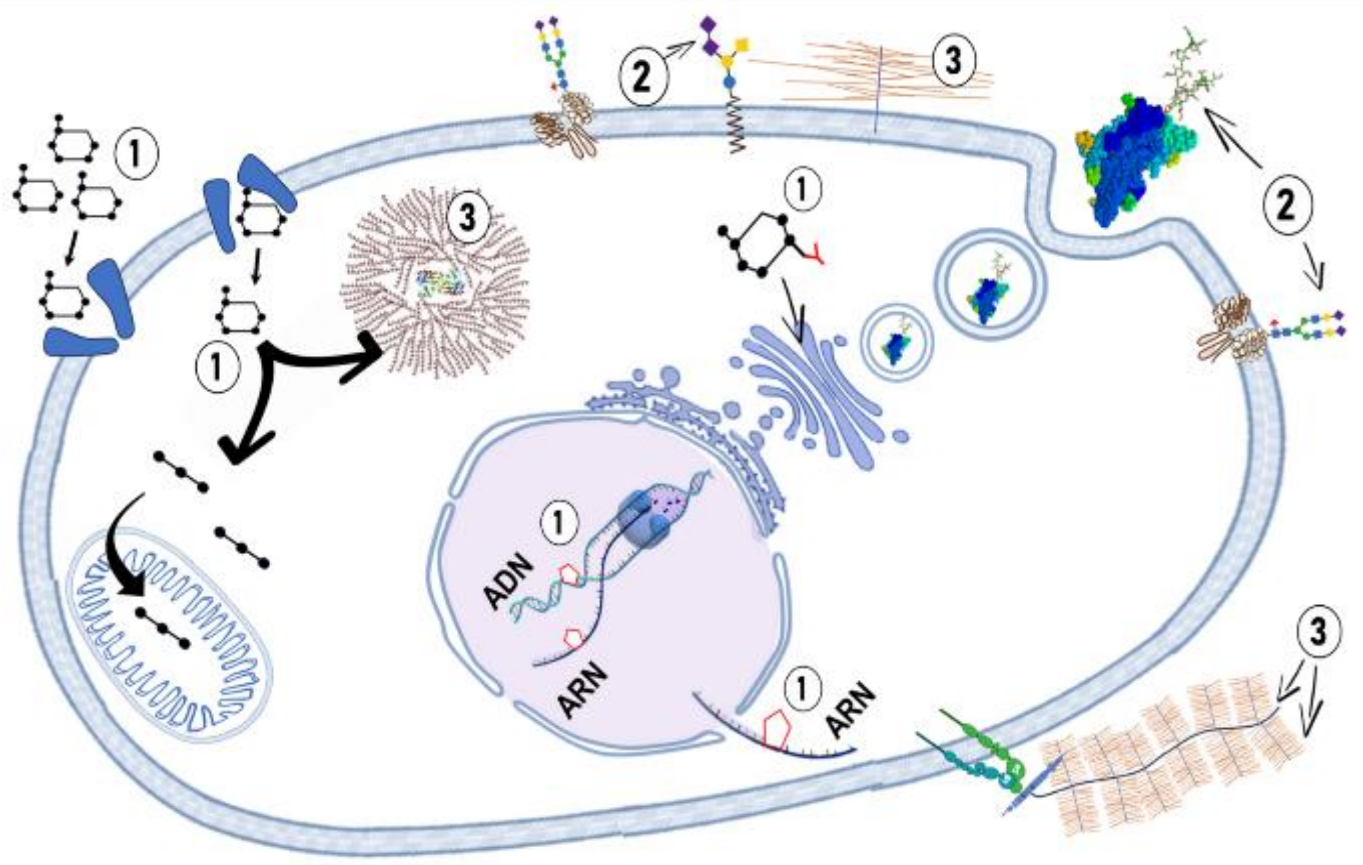


***Figura 43. Izq.**: en **todas las células** las moléculas de agua atraviesan la membrana por difusión simple.*
***Der**: moléculas de agua ingresan por difusión facilitada mediante proteínas llamadas acuaporinas (esto ocurre solo en algunas células).*

[13] Adicionalmente, también ocurre transporte de agua mediado por vesículas, un tipo de endocitosis, que se estudiará más adelante.

RECUADRO. EJEMPLOS DE LA LOCALIZACIÓN CELULAR Y EXTRACELULAR DE ALGUNOS GLÚCIDOS

[Los elementos de la siguiente figura no están a escala real; la célula no representa a un tipo celular en particular]



① **MONOSACÁRIDOS** en tres sitios. *Arriba, izquierda, fuera de la célula*. Las moléculas de **glucosa** ingresan en la célula. Si son degradadas, se forman pequeñas moléculas orgánicas que pueden ingresar en las mitocondrias (esta vía, finalmente, permitirá la síntesis de una molécula de alta energía llamada ATP). *Centro, abajo, en el núcleo*: las pentosas **desoxirribosa** y **ribosa** son monosacáridos que forman parte de los ácidos nucleicos.

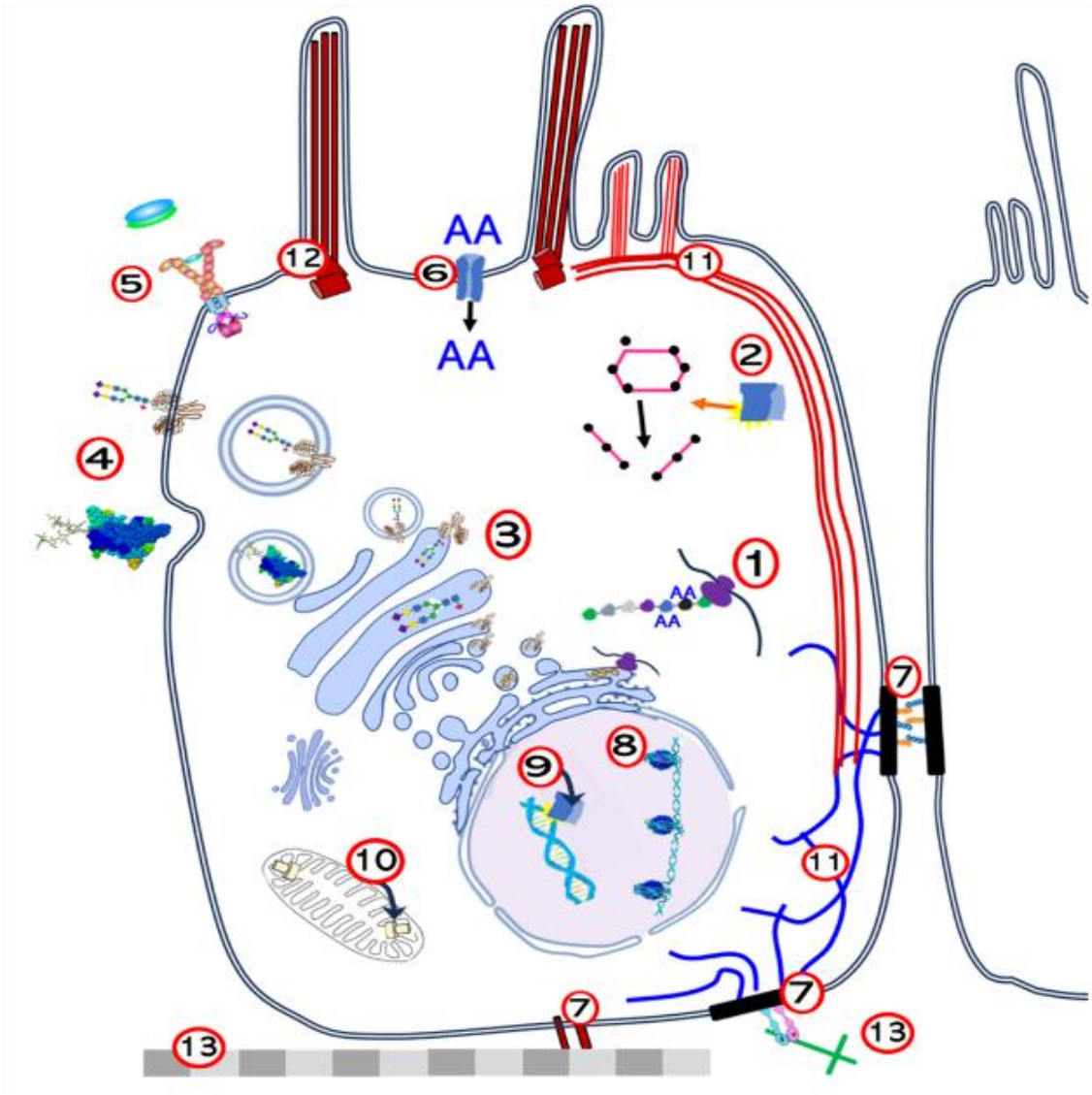
Centro, arriba (1): un monosacárido similar a la glucosa ingresa en el Complejo de Golgi, donde, en conjunto con otros monosacáridos, formará un oligosacárido (ver N° 2).

② Tres **OLIGOSACÁRIDOS**. *Arriba, centro.* Un oligosacáridos formado por 5 monosacáridos está unido a un lípido de la membrana, por lo tanto, forma un **glicolípido**. *Derecha (dos flechas).* Las flechas señalan oligosacáridos unido a proteínas, formando entonces **glicoproteínas**; la de arriba es una glicoproteína **secretada** por la célula (esto es, la célula la produjo y la liberó a la matriz extracelular); la de abajo es una glicoproteína de **membrana**.

③ **POLISACÁRIDOS:** glucógeno y glicosaminoglicanos. *Arriba, izq.* El **glucógeno** es una molécula de reserva energética. *Arriba, derecha*. Largos glicosaminoglicanos (GAG) unidos a una proteína forman un glicoconjugado con función extracelular. *Abajo, derecha*. Un largo GAG se une a varios proteoglicanos (doce, en esta figura).

RECUADRO. LOCALIZACIÓN CELULAR Y EXTRACELULAR - Y FUNCIÓN- DE ALGUNAS PROTEÍNAS

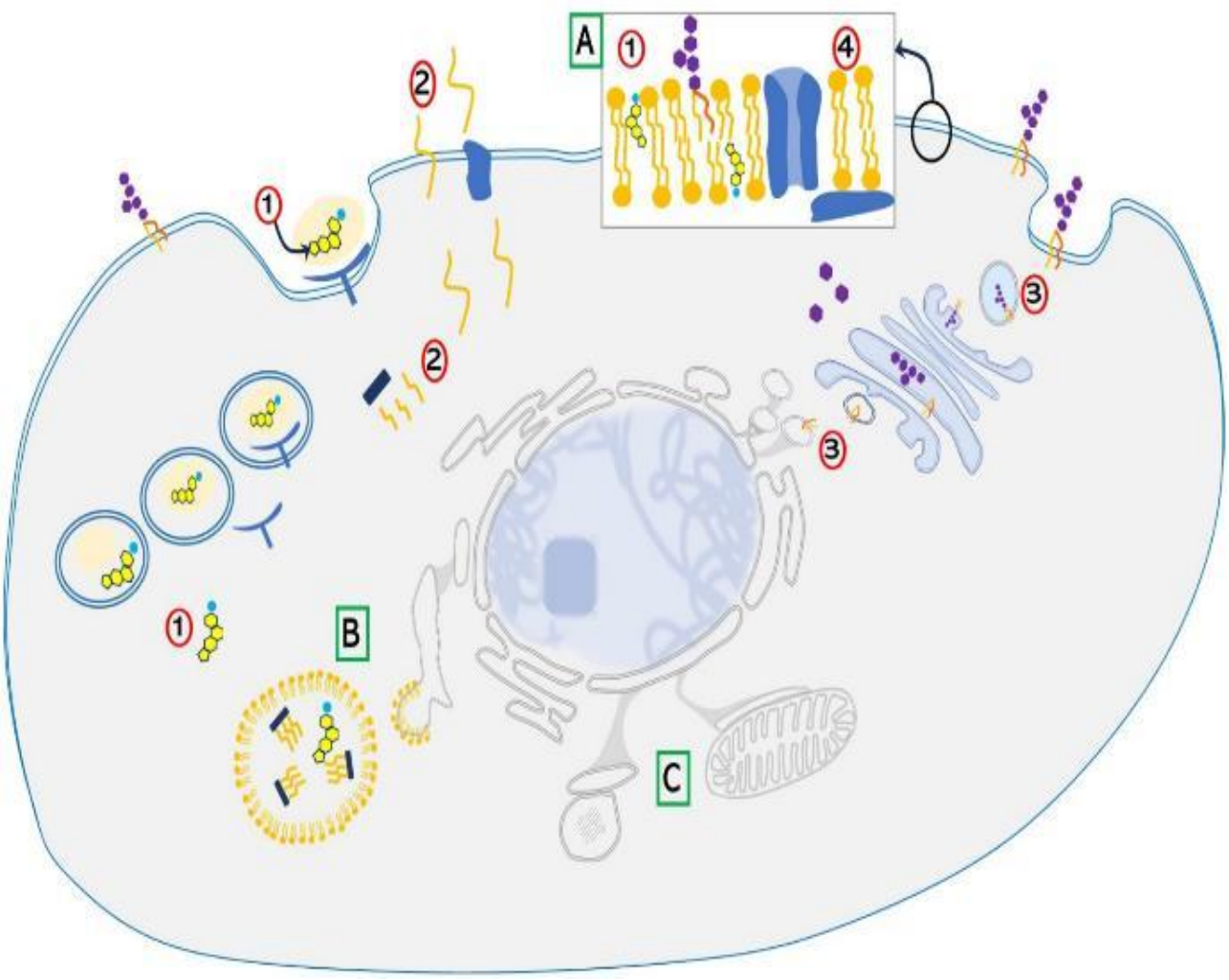
[Los elementos de la siguiente figura no se encuentran dibujados a escala real y la célula no representa a un tipo celular en particular]



(1) En los ribosomas citosólicos se sintetiza una proteína. **(2)** Ejemplo de proteína que cumple su función en el citosol: una enzima que cataliza la degradación de un glúcido. **(3)** Se muestra de manera general que ciertas proteínas terminan de sintetizarse y modificarse dentro de organelas membranosas. **(4)** Algunos de sus destinos son: la membrana plasmática o el medio extracelular. **(5)** Una proteína de membrana puede actuar, por ejemplo, como receptor de una señal, como transportadora de un soluto **(6)**, en este caso, un aminoácido, o como proteína de unión con otras células o con la matriz extracelular **(7)**. Otras proteínas ingresan en el núcleo, como las histonas, que forman parte de la cromatina **(8),** o como las enzimas polimerasas **(9)**, que catalizan la síntesis de ADN y ARN. **(10)** En la membrana mitocondrial interna, por ejemplo, se encuentra la proteína que sintetiza ATP. **(11)** Volviendo a mencionar proteínas citosólicas, un grupo de ellas forman parte del citoesqueleto, mostrado solo en un sector de la célula. Parte de las proteínas del citoesqueleto, además forman organelas microtubulares **(12)**. Finalmente, aunque producidas dentro de la célula, algunas cumplen su función en la matriz extracelular **(13)**.

Recuadro. Localización celular de algunos lípidos

[Los elementos de la siguiente figura no se encuentran dibujados a escala real y la célula no representa a un tipo celular en particular]



A. Este recuadro muestra un esquema de la organización molecular de la membrana plasmática; en él, el **1** marca una molécula de colesterol y el **4** a un fosfolípido. Un glicolípido no está numerado.
B. Se muestra la formación de una gota lipídica a partir del REL. Una capa simple de fosfolípidos forma la gota, que también contiene colesterol y triglicéridos.
C. El REL, las mitocondrias y peroxisomas participan de la síntesis de lípidos.
1. Colesterol, mostrado en tres sitios: a punto de ingresar en la célula mediante endocitosis, unido a una proteína; libre en el citosol (abajo, izq.) y como parte de la membrana plasmática (MP).
2. Ácidos grasos, ingresando a la célula y ya en el citosol. Formarán parte de triglicéridos, fosfolípidos y glicolípidos.
3. Síntesis de un glicolípido. Comienza en el REL; en el Complejo de Golgi es glicosilado y mediante vesículas alcanza la MP (este proceso se estudiará más adelante)
4. Fosfolípidos en la MP.

Algunos textos consultados

-Alberts B., et al. Introducción a la Biología Celular. México DF: Editorial Médica Panamericana. 2011 (*actualizado con la 5° edición, de **2018**, "Essential cell biology". Nueva York: Norton & Company).*
-Becker, A. et al. El mundo de la célula. Madrid: Pearson Educación S.A. **2015.**
-Cooper G.M. y Hausman R.B. La célula. Madrid: Marbán. 2010 *(actualizado con la 8° edición de **2019**: Cooper GM, The cell: a molecular approach. Massachussets: Sindauer Associates, Oxford University Press).*
-Nelson D, Cox M. "Lehninger. Principios de bioquímica" (2019). Ediciones Omega *(actualizado con la 8° edición, de **2021**, "Lehninger. Principles of biochemistry", Macmillan learning).*